



Dorixina Forte

Ketorolac

Comprimidos recubiertos / Comprimidos sublinguales

Fórmulas

Dorixina Forte 10 Comprimidos recubiertos: Cada comprimido recubierto contiene Ketorolac trometamina 10 mg. Excipientes: Lactosa anhidra; Celulosa microcristalina; Croscarmelosa sódica; Estearato de magnesio; Ácido silícico coloidal; Hidroxipropilmetilcelulosa; Triacetina; Dióxido de titanio.

Dorixina Forte 20 Comprimidos recubiertos: Cada comprimido recubierto contiene Ketorolac trometamina 20 mg. Excipientes: Lactosa anhidra; Celulosa microcristalina; Croscarmelosa sódica; Estearato de magnesio; Ácido silícico coloidal; Hidroxipropilmetilcelulosa; Triacetina; Dióxido de titanio.

Dorixina Forte Comprimidos sublinguales: Cada comprimido sublingual contiene: Ketorolac trometamina 10 mg. Excipientes: Esencia de menta; Sucralosa; Crospovidona CL; Ácido silícico coloidal; Estearato de magnesio; Azul patente V laca aluminica; Lactosa monohidrato; Almidón de maíz.

Acción terapéutica

Analgésico perteneciente al grupo de los antiinflamatorios no esteroides (AINE).

Código ATC: M01AB15.

Indicaciones

Tratamiento a corto plazo del dolor agudo de moderado a severo. Ketorolac no está indicado para el tratamiento de dolores crónicos.

Acción farmacológica

Ketorolac es una droga antiinflamatoria no esteroide, de acción analgésica periférica, que actúa inhibiendo la síntesis de las prostaglandinas. No tiene propiedades ansiolíticas ni sedantes.

Farmacocinética:

Ketorolac trometamina es la combinación de las formas S y R enantiómeros, de las cuales la forma S tiene actividad analgésica. La amplitud de la biodisponibilidad de Ketorolac es equivalente cuando es administrado por vía oral, intramuscular o en bolo intravenoso. Las comidas grasas prolongan la absorción y las concentraciones máximas de Ketorolac. Los antiácidos no afectan la absorción. Su farmacocinética es lineal, y a mayores dosis son mayores las concentraciones del racémico, ligado y libre.

La unión a las proteínas plasmáticas es alta (99%). Ketorolac es metabolizado por conjugación e hidroxilación en el hígado, y tanto los productos de su metabolismo, como la droga no modificada, son eliminados por la orina (91,4%) y las heces. La vida media del enantiómero S es de 2,5 horas y la del enantiómero R es de 5 horas. El estado estable de la droga se logra después de la cuarta dosis. El Ketorolac atraviesa la placenta (10%) y se ha detectado en bajas concentraciones en la leche materna. No se estudió la acumulación de droga en poblaciones especiales: Pacientes de edad avanzada, insuficiencia renal o hepática (ver Advertencias y precauciones).

Posología y forma de administración

La dosis diaria se adecuará a la intensidad del dolor, aceptándose como dosis diaria máxima 90 mg. Comprimidos recubiertos: Dosis inicial: 10 mg. Dosis de mantenimiento: 10 a 20 mg cada 6 horas, no debiendo exceder la duración del tratamiento los 5 días.

Los tratamientos más prolongados se han asociado con un aumento de la incidencia de reacciones adversas, algunas de ellas graves.

Comprimidos sublinguales: Dosis inicial: 10 mg. Dosis de mantenimiento: 10 a 20 mg cada 6 horas, no debiendo exceder la duración del tratamiento los 5 días.

Los tratamientos más prolongados se han asociado con un aumento de la incidencia de reacciones adversas, algunas de ellas graves.

Poblaciones especiales:

Pacientes con insuficiencia renal: Dado que el Ketorolac y sus metabolitos se eliminan principalmente por vía renal, su aclaramiento plasmático está disminuido en los pacientes con menor aclaramiento de creatinina. Ketorolac está contraindicado en la insuficiencia renal moderada o grave (creatinina sérica >5 mg%). En cuanto a los pacientes con menor grado de insuficiencia renal (creatinina sérica 1,2 a 5 mg%), deben recibir dosis menores de Ketorolac (la mitad de la dosis recomendada, sin superar la dosis diaria total de 60 mg), con determinaciones periódicas de las pruebas de función renal. La diálisis apenas permite eliminar el Ketorolac de la sangre.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida al Ketorolac o a cualquiera de los componentes del producto. Pacientes con antecedentes de alergia a otros antiinflamatorios no esteroides, y en particular aquellos en quienes la aspirina u otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas induzcan un síndrome completo o parcial de pólipos nasales, angioedema y broncoespasmo. Asma. Insuficiencia hepática severa y/o insuficiencia renal moderada o severa. Úlcera gastroduodenal en evolución o antecedentes de úlcera péptica o de hemorragia digestiva. Pacientes con hemorragias gastrointestinales o cerebrovasculares sospechadas o confirmadas; pacientes con diátesis hemorrágicas o que presenten anomalías de la hemostasia o riesgos de hemorragias. Por igual motivo está contraindicado su uso profiláctico o intraoperatorio. Pacientes con hipovolemia o deshidratación aguda. Está contraindicado en pacientes con riesgo de falla renal por depleción de volumen, se han reportado falla renal aguda, nefritis y síndrome nefrótico. La hipovolemia debe corregirse antes de comenzar el tratamiento con Ketorolac. Embarazo, parto y lactancia. Menores de 16 años de edad. Pacientes mayores de 65 años de edad.

Advertencias y precauciones

Hemorragia y úlcera gastrointestinal: El médico debe evaluar cuidadosamente los riesgos potenciales y los beneficios del uso de Ketorolac oral a largo plazo (más de 5 días). Los pacientes deben ser instruidos con respecto a la aparición de signos relacionados con efectos adversos gastrointestinales serios, y deben ser controlados con mayor cuidado que si se usaran otros analgésicos-antiinflamatorios no esteroides. No está indicado para el tratamiento del dolor leve o crónico. Dentro de los efectos gastrointestinales, se han informado úlceras pépticas y sangrado gastrointestinal en pacientes que recibían Ketorolac. Las dosis altas parecerían producir mayor cantidad de casos de reacciones adversas.

Generales: Ketorolac, como todo analgésico antiinflamatorio no esteroide, puede ocasionar trastornos digestivos, de la hemostasia, renales y reacciones alérgicas.

Debe vigilarse atentamente la diuresis y la función renal en pacientes con insuficiencia cardíaca, con cirrosis y nefropatías crónicas, así como en aquellos sometidos a intervenciones de cirugía mayor que pudieran haber presentado hipovolemia.

Resultados epidemiológicos y de ensayos clínicos sugieren que el uso de coxibs y de algunos AINEs (especialmente al uso de Ketorolac oral a largo plazo) puede estar asociado a un pequeño incremento del riesgo de acontecimientos arteriales trombóticos (por ejemplo: Infarto de miocardio o ictus). Aunque no se ha demostrado que Ketorolac aumente la incidencia de acontecimientos trombóticos como el infarto de miocardio, no hay datos suficientes que lo excluyan de dicho riesgo. No se recomienda su uso en analgesia obstétrica, ya que por su efecto inhibidor de la síntesis de prostaglandinas puede modificar las contracciones uterinas y la circulación fetal.

Se debe tener especial precaución con el uso de Ketorolac pre o intraoperatorio, ya que puede producir hematomas y sangrado de las heridas quirúrgicas.

Como sucede con otros AINEs, algunos de los pacientes desarrollaron retención de líquidos y edema. Por tal motivo, debe ser utilizado con precaución en pacientes con antecedentes de descompensación cardíaca, hipertensión arterial o cualquier otra condición que predisponga a la retención de líquidos.

Debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad hepática, ya que el Ketorolac puede elevar las transaminasas, debiéndose discontinuar la administración ante cualquier alteración del hepatograma.

A nivel hematológico, inhibe la agregación plaquetaria y puede prolongar el tiempo de sangrado, efecto que desaparece a las 24-48 horas de discontinuada la administración.

Reacciones cutáneas graves: Muy raramente pueden aparecer reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, que incluyen eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y necrólisis epidérmica tóxica, asociados al tratamiento con AINEs. El riesgo que tienen los pacientes de sufrir estas reacciones, es mayor al inicio del tratamiento: La aparición de la reacción ocurrió, en la mayoría de los casos, durante el primer mes de tratamiento.

Se deberá interrumpir la administración de Ketorolac a la primera aparición de una erupción cutánea, lesiones de las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Se debe instruir al paciente que informe inmediatamente a su médico de cualquier trastorno cutáneo que se detecte.

Contenido de lactosa de los comprimidos recubiertos y comprimidos sublinguales: Los comprimidos recubiertos y comprimidos sublinguales de **Dorixina Forte**, contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

Embarazo: El uso de **Dorixina Forte** está contraindicado durante el parto y durante el tercer trimestre de embarazo. Primer y segundo trimestre de gestación: La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente



la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastroquisis, tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas, en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de Ketorolac puede provocar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y habitualmente es reversible mediante la interrupción de este. También se han notificado casos de constricción del ductus arterioso tras el tratamiento durante el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron al interrumpir el tratamiento.

Se ha demostrado en animales que la administración de los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas aumenta las pérdidas antes y después de la implantación y la muerte embriofetal. Además, se ha notificado un aumento en la incidencia de varias malformaciones en animales, incluidas cardiovasculares, cuando se administraron inhibidores de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo de organogénesis. Por lo tanto, durante el primer y segundo trimestres de la gestación, no debe administrarse Ketorolac a no ser que se considere estrictamente necesario. Se deberá administrar la dosis más baja posible y el tratamiento más corto posible con Ketorolac.

Tercer trimestre de gestación: Durante este periodo de gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar), disfunción renal que puede progresar a fallo renal con oligohidromniosis, posible prolongación del tiempo de hemorragia debido a un efecto antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas, inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto. Ketorolac está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo.

Lactancia: Ketorolac se elimina en la leche materna y, por la posibilidad de producir reacciones adversas en el lactante, **Dorixina Forte** está contraindicado en las mujeres que se encuentren amamantando.

Pediatría: No se han establecido la eficacia y la seguridad del uso en niños y adolescentes menores de 16 años, razón por la cual su uso está contraindicado.

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años): Los pacientes ancianos pueden presentar una mayor sensibilidad a los AINEs y una disminución del clearance de Ketorolac. Ketorolac está contraindicado en pacientes mayores de 65 años.

Interacciones medicamentosas

Otros AINEs, incluyendo el ácido acetil-salicílico: Debe evitarse el uso simultáneo con otros AINEs pues aumenta el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragias.

Anticoagulantes: Los AINEs pueden potenciar los efectos de los anticoagulantes, como los dicumarínicos, sobre el tiempo de sangría y pueden aumentar el riesgo de sangrado. Su uso concomitante está contraindicado. En estudios clínicos en los que se administraron Ketorolac y heparina a dosis profilácticas no se observaron cambios significativos en la farmacocinética o farmacodinamia de estos fármacos.

Antiagregantes plaquetarios (como ácido acetil-salicílico, ticlopidina o clopidogrel): Los AINEs no deben combinarse con antiagregantes plaquetarios debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria, con el consiguiente incremento del riesgo de sangrado gastrointestinal.

Pentoxifilina: Se han informado dos casos de sangrado gastrointestinal severo en pacientes que estaban tomando pentoxifilina. Aunque no está claramente establecida tal interacción, no se aconseja la administración concomitante con pentoxifilina.

Probenecid: La administración conjunta da lugar a una reducción del aclaramiento plasmático del Ketorolac y a un incremento significativo de los niveles plasmáticos y la vida media del fármaco.

Litio: Los AINEs pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio, posiblemente por reducción de su aclaramiento renal. Debe evitarse su administración conjunta.

Corticosteroides: Aumento del riesgo de úlcera o hemorragia digestiva.

Trombolíticos: Podrían aumentar el riesgo de hemorragia.

Antidepresivos: Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o inhibidores de la recaptación de serotonina y de noradrenalina pueden incrementar el riesgo de sangrado gastrointestinal.

Metotrexato: La administración concomitante de Ketorolac y metotrexato deberá realizarse con precaución ya que algunos inhibidores de las prostaglandinas reducen la secreción tubular de metotrexato, pudiendo, por lo tanto, incrementar su toxicidad.

Antihipertensivos: Incluidos los diuréticos, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II y los betabloqueantes. Los AINEs pueden reducir la eficacia de los diuréticos y otros fármacos antihipertensivos. Cuando se asocian inhibidores de la ECA o de la angiotensina II con un inhibidor de la ciclooxigenasa puede incrementarse el deterioro de la función renal, incluyendo el riesgo de insuficiencia renal aguda, normalmente reversible, en aquellos pacientes con la función renal comprometida (p.ej.: Pacientes deshidratados o pacientes ancianos con la función renal comprometida). La ocurrencia de estas interacciones debe ser tenida en cuenta en pacientes que reciben Ketorolac con un diurético o alguno de los antihipertensivos anteriormente mencionados. Por lo tanto, la combinación debe ser administrada con precaución, especialmente en pacientes ancianos. Los pacientes deberán ser hidratados de forma adecuada y se deberá controlar la función renal después del inicio del tratamiento concomitante.

Reacciones adversas

Son, en general, más frecuentes con el uso prolongado y las dosis altas.

Generales: Ocasionales: Edema. Raras: Aumento de peso, fiebre, infecciones, astenia.

Gastrointestinales: Frecuentes: Náuseas, dispepsia, epigastralgia. Ocasionales: Constipación, diarrea, flatulencia, vómitos, estomatitis. Raras: Gastritis, úlcera péptica, hematemesis, eructos, anorexia, sangrado rectal, aumento del apetito.

Cardiovasculares: Ocasionales: Hipertensión. Raras: Palpitaciones, palidez, síncope, insuficiencia cardíaca, edema, incremento del riesgo de acontecimientos arteriales trombóticos (por ejemplo: Infarto de miocardio o ictus).
Alérgicas: Ocasionales: Prurito, rash. Raras: Urticaria, broncoespasmo, edema laríngeo y/o lingual, dermatitis exfoliativa, síndrome de Lyell y de Stevens-Johnson, eritema multiforme, reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y necrólisis epidérmica tóxica.

Hemolíticas: Ocasionales: Púrpura. Raras: Hemorragia post-operatoria, trombocitopenia, leucopenia.

Neurológicas: Frecuentes: Cefaleas. Ocasionales: Mareos, vértigo, sudoración. Raras: Temblores, sueños anormales, alucinaciones, euforia, síntomas extrapiramidales, parestesia, depresión, insomnio, nerviosismo, sed excesiva, boca seca, pensamientos anormales, incapacidad de concentración, hiperquinesia, estupor.
Respiratorias: Raras: Disnea, edema pulmonar, rinitis, tos.

Sensoriales: Raras: Alteraciones del gusto, visión anormal, visión borrosa, tinnitus, pérdida de la audición.

Urogenitales: Raras: Hematuria, proteinuria, oliguria, retención urinaria, poliuria, polaquiuria, insuficiencia renal.

Sobredosificación

Con sobredosis de Ketorolac se han descrito los siguientes síntomas: Dolor abdominal, náuseas, vómitos, hiperventilación, úlcera gastroduodenal, gastritis erosiva y disfunción renal; todos ellos desaparecerían tras retirar el fármaco. Se ha informado acidosis en algunos casos de sobredosis intencional. La diálisis no permite eliminar el Ketorolac de la sangre en forma significativa.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Presentaciones

Dorixina Forte 10 Comprimidos recubiertos: Envase conteniendo 10 comprimidos recubiertos.



10

Comprimidos recubiertos, redondos, color blanco, ranurados y codificados 10 en una cara.

Dorixina Forte 20 Comprimidos recubiertos: Envase conteniendo 10 comprimidos recubiertos.



20

Comprimidos recubiertos, redondos, color blanco, ranurados y codificados 20 en una cara.

Dorixina Forte Comprimidos sublinguales: Envases conteniendo 10 y 20 comprimidos sublinguales.



10

Comprimidos sublinguales, redondos, color celeste, ranurados y codificados 10 en una cara.

Venta bajo receta. *Industria Argentina.*

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°: 56.351. Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo, Farmacéutica.

Elaborado en José E. Rodó 6424, C1440AKJ Ciudad Autónoma de Bs. As.

Fecha de última actualización: Junio de 2023.

Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C.

Información a profesionales y usuarios: ☎ 0-800-333-5658

Roemmers S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

www.roemmers.com.ar

B 1135707841
14650 0524



242



ROEMMERS
CONCIENCIA POR LA VIDA