

SUPRADOL - F[®] KETOROLACO TROMETAMINA / CAFEÍNA TABLETAS

Suprime el dolor

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada tableta contiene:

Ketorolaco trometamina 10 mg

Cafeína 50 mg

Excipiente cbp 1 tableta

Ketorolaco trometamina pertenece al grupo de fármacos antiinflamatorios no esteroideos. Su nombre químico es: ácido (+ -)-5-bencil-2,3-dihidro-1H, pirrozinilina-1-carboxílico, 2-amino-2-(hidroximetil)-, 3-propandiol. Cafeína pertenece al grupo de sustancias llamadas xantinas. Su fórmula química es C₈H₁₀N₄O₂, su nombre sistémico es 1,3,7-trimetilxantina ó 3,7-dihidro-1,3,7-trimetil-1H-purina-2,6-diona. La Cafeína exhibe una actividad analgésica no intrínseca. La combinación analgésico-cafeína ha sido reportada como productor de una ligera analgesia adicional que cuando se administra el analgésico solo.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Analgésico no narcótico. SUPRADOL F[®] tabletas, está indicado como analgésico en el tratamiento del dolor agudo a corto plazo.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:

Ketorolaco Trometamina: es un agente antiinflamatorio no esteroideo, que muestra actividad analgésica y débil actividad antiinflamatoria y antipirética. Inhibe la síntesis de prostaglandinas y no tiene ningún efecto sobre los receptores de los opiáceos.

Se absorbe en forma rápida y completa después de la administración oral, con una C_{max} de 0.87 µg/mL, y una T_{max} de 44 minutos después de una dosis única de 10 mg. La vida media plasmática es de 5.3 horas en los adultos jóvenes y de 6.1 horas, en sujetos de edad avanzada (promedio 72 años). La farmacocinética es semejante en niños. Más del 99% del fármaco en plasma está unido a proteínas. Una dieta alta en grasas disminuye la velocidad, pero no el grado de absorción, mientras que los antiácidos no tuvieron efecto sobre la absorción de ketorolaco. La analgesia máxima de ketorolaco se observa de 45 a 90 min después de alcanzada la C_{max}. La farmacocinética de ketorolaco es lineal. Los niveles plasmáticos en estado de equilibrio se alcanzan después de 24 horas de administrarlo cada 6 horas. No se presentan cambios en la depuración con la administración crónica. La principal vía de excreción de ketorolaco y sus metabolitos (conjugados y un metabolito para-hidroxi), es la orina (61%); el resto es excretado por la bilis. Ketorolaco atraviesa muy poco la barrera hematoencefálica.

Cafeína: Esta sustancia actúa en distintos niveles en todo el cuerpo. A dosis habituales de dos a cuatro tazas diarias -150 a 250 miligramos- estimula las funciones psíquicas, lo que aparentemente no es seguido de depresión; y se hace más fácil el esfuerzo intelectual, la asociación de ideas y la atención. En el nivel del sistema cardiovascular actúa estimulando el corazón – incrementa la frecuencia cardiaca y la fuerza de contracción- y además aumenta la presión arterial en forma transitoria.

Tanto la cafeína como la teofilina provocan disminución del flujo sanguíneo cerebral por vasoconstricción, aliviando de esta manera la cefalea.

La cafeína posee también en leve efecto diurético; aumenta la capacidad de trabajo muscular, refuerza la contracción, retarda y alivia la fatiga. Finalmente, produce un muy pequeño efecto en los pulmones, dilatando los bronquios.

La máxima concentración plasmática de la Cafeína se alcanza entre los 30 y 45 minutos de haberla ingerido.

Su vida media de eliminación se alcanza de 4.9 + 1.8 horas; tiene un volumen de distribución de 0,61+ 0,02 L/kg; una depuración de 1,4+ 0,5 ml/min/kg -1 (en Neonatos disminuye y con tabaquismo incrementa); y una excreción urinaria de 1,1+ 0,5% (en Neonatos, cirrosis y embarazo incrementa y con tabaquismo disminuye).

CONTRAINDICACIONES:

Ketorolaco: Antecedente de hipersensibilidad a ketorolaco, ácido acetilsalicílico u otros AINES. Antecedente de úlcera, perforación o sangrado gastrointestinal. No debe ser utilizado en pacientes con síndrome de poliposis nasal, angioedema y broncoespasmo secundarios al uso de ácido acetilsalicílico, ni ante úlcera péptica activa.

Cafeína: Esta contraindicada en pacientes con historia de hipersensibilidad al fármaco.

PRECAUCIONES GENERALES:

Ketorolaco puede ser causa de úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y/o perforación. Debido al efecto de inhibición de la síntesis de prostaglandinas ketorolaco puede causar una reducción del flujo renal que descompense la función renal, en particular en pacientes con daño renal preexistente. Se deberá tener precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad alérgica ya que se han reportado reacciones anafilácticas con la administración de ketorolaco. Asimismo se ha reportado la presentación de reacciones anafilácticas y anafilactoides en sujetos sin antecedentes de atopia. Ketorolaco inhibe la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de sangrado; aunque a diferencia del ácido acetilsalicílico la función plaquetaria vuelve a ser normal 24 a 48 horas después de suspender el

tratamiento. Aunque no se ha demostrado interacción entre ketorolaco y heparina o warfarina, ketorolaco se deberá utilizar con precaución extrema en este caso y se deberá realizar seguimiento estrecho del paciente. El médico deberá tener presente el riesgo de hemorragia o hematoma postquirúrgico durante el uso de ketorolaco, así como de cualquier otro AINE. No se deberá administrar ketorolaco a pacientes que estén recibiendo otro AINE por el riesgo acumulativo de las reacciones colaterales características de estos fármacos. Ketorolaco se deberá administrar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial u otros padecimientos cardiovasculares, ya que se han descrito casos de retención de líquidos y edema con la administración de ketorolaco. La capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria puede verse afectada en los individuos tratados con ketorolaco, debido a la presentación de somnolencia, mareo, vértigo, depresión e insomnio; por lo que se deberán extremar las precauciones cuando se realicen actividades que exijan atención. Ketorolaco puede potenciar la toxicidad asociada al tratamiento con metotrexate. Probenecid altera la farmacocinética de ketorolaco.

La Cafeína debe ser administrada con precaución en pacientes con historia de úlcera péptica, porque se ha sugerido que la cafeína puede promover ulceración gástrica. Debido a su supuesto potencial arritmogénico la cafeína se debe de administrar con precaución en pacientes con arritmias cardíacas y/o palpitaciones durante los primeros siete días o semanas después de un infarto agudo al miocardio.

Precauciones pediátricas: Los eventos adversos de la cafeína sobre el Sistema Nervioso Central son generalmente más severos en los niños que en los adultos.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de uso en niños, por lo que no se recomienda su administración en menores de 12 años.

PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Ketorolaco: No se recomienda su uso durante el embarazo, el trabajo de parto o el parto. Tampoco durante la lactancia.

Cafeína: No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas; aunque la cafeína usada durante el embarazo no parece tener un importante riesgo, la mayoría de los clínicos recomiendan que debe evitarse el consumo de café durante el embarazo o limitar el consumo de alimentos que lo contengan. La Cafeína es distribuida en la leche materna en mujeres en periodo de lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVESAS:

La incidencia de eventos adversos asociados al uso de AINES disminuye de 50 a 10%, cuando se utilizan durante periodos cortos. Con el uso de ketorolaco, las reacciones secundarias son poco frecuentes: úlcera péptica, sangrado gastrointestinal, sangrado rectal, melena, náusea, dispepsia, dolor gastrointestinal, diarrea, constipación, flatulencia, sensación de plenitud, disfunción hepática, estomatitis, vómito, gastritis, eructos, edema, astenia, mialgia, aumento de peso, rubor, palidez, hipertensión, púrpura, somnolencia, mareo, cefalea, sudoración, boca seca, nerviosismo, parestesia, pensamientos anormales, depresión, euforia, sed excesiva, incapacidad para concentrarse, insomnio, estimulación, vértigo, disnea, asma incremento en la frecuencia urinaria, oliguria, hematuria, prurito, urticaria, rash, anormalidades del gusto y de la vista, tinnitus.

Aunque raramente, también se han observado como reacciones adversas: insuficiencia renal aguda, dolor en el flanco con o sin hematuria y/o azoemia, hiponatremia, hercalemia, síndrome urémico hemolítico, retención urinaria, reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia, broncospasmo, edema laríngeo, hipotensión, hepatitis, ictericia colestática, síndrome de Lyell, síndrome de Stevens Johnson, dermatitis exfoliativa, sangrado de herida postquirúrgica, trombocitopenia, epistaxis, convulsiones, sueños anormales, alucinaciones, hiperquinesia, pérdida de la agudeza auditiva, meningitis aséptica y síntomas extrapiramidales.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Ketorolaco se une en gran medida a proteínas plasmáticas (99.2%) en relación directa con la concentración.

No altera la fijación proteica de la digoxina. Los estudios in Vitro indicaron que frente a concentraciones terapéuticas de salicilato (30 µg/ml), la fijación de ketorolaco se redujo un 2%. Las concentraciones terapéuticas de digoxina, paracetamol, fenitoína y tolbutamida, no alteran la fijación proteica de ketorolaco.

Como es un fármaco potente y se encuentra presente en bajas concentraciones en el plasma, no se esperaría que desplace significativamente a otros fármacos fijados a las proteínas.

En los estudios realizados en animales o en humanos no hay ninguna evidencia de que ketorolaco induzca o inhiba las enzimas hepáticas capaces de metabolizarlo o de metabolizar otros fármacos. En consecuencia, no se esperaría que ketorolaco altera la farmacocinética de otros medicamentos. Probenecid reduce la depuración de ketorolaco lo cual aumenta la concentración plasmática (triplica el área bajo la curva), así como la vida media (aproximadamente al doble). Asimismo, reduce la respuesta a furosemida en 20% ketorolaco induce una posible inhibición de la depuración renal de litio, lo que resulta en una elevación de la concentración plasmática de éste y de su toxicidad potencial. Reduce la depuración de metotrexato, por lo que posiblemente aumente la toxicidad del mismo.

La administración concomitante de Supradol F® inhibidores de la ECA aumenta el riesgo de daño renal, particularmente en pacientes repletados de volumen. Ketorolaco ha sido administrado concurrentemente con morfina o meperidina en varios estudios clínicos de dolor postquirúrgico, sin evidencia de interacciones adversas. Una dieta alta en grasas disminuye la velocidad pero no el grado de absorción de ketorolaco oral.

Cafeína: No debe ser administrado a el mismo paciente: Derivados de Xantinas/ Dipiridamol inyectable porque decrece el efecto de la última droga. Deberá tenerse en cuenta en el paciente el riesgo de sufrir una reacción adversa por una interacción severa del medicamento, porque incrementa el efecto de la primera:

Derivados de Teofilina/Cimetidina. Se recomienda evaluar el riesgo por los beneficios, incrementan el efecto de la primera: Derivados de la Xantina/Antibióticos Macrólidos seleccionados.

Derivados de la Xantina/Levoxamina; Decreten el efecto de la segunda: Derivados de la Xantina/Litio.

Derivados de la Teofilina/Adenosina.

Agonistas Beta-adrenérgicos: La cafeína y otras xantinas pueden aumentar el efecto inotrópico cardiaco de los agentes estimulantes β -adrenérgicos. Basados en reportes de pacientes adultos los fármacos que decrecen la eliminación de cafeína son: por ejemplo: ketoconazol, cimetidina.

Los fármacos que incrementan la eliminación de cafeína son: por ejemplo: fenobarbital y fenitoína. El uso concurrente de estos fármacos no es recomendable en adultos sanos, la administración concomitante de cafeína con ketoconazol resulta en un decremento del volumen urinario. En estudios clínicos existen reportes en la literatura de casos de hipo e hiperglicemia en pacientes que están recibiendo cafeína.

ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Pueden presentarse elevaciones del nitrógeno de urea y la creatinina sérica como signos de daño renal.

En pacientes con insuficiencia renal avanzada, el uso de ketorolaco queda a criterio del médico.

No se recomienda el uso de Supradol F® en pacientes con concentraciones de creatinina sérica ≥ 5.0 mg/dL. En pacientes con valores de creatinina sérica de 1.9 a 5.0 mg/dL, la dosis diaria total de Supradol F® debe ser reducida a la mitad. La dosis diaria total no deberá exceder de 60 mg al día. Se puede precipitar insuficiencia renal aguda en pacientes hipovolémicos o en pacientes con volumen circulante efectivo disminuido. Los pacientes en riesgo de esta reacción son aquellos con flujo sanguíneo renal deteriorado, insuficiencia cardiaca, disfunción hepática, deshidratación, pacientes de edad avanzada y bajo terapia con diuréticos. Al inhibir la agregación plaquetaria, ketorolaco prolonga el tiempo de sangrado. La administración concomitante de anticoagulantes, aún a dosis bajas, heparina y warfarina pueden incrementar el riesgo de sangrado postoperatorio. La administración concomitante de ketorolaco y dextrans puede aumentar también el riesgo de sangrado postoperatorio. En ensayos clínicos controlados, menos de 1% de los pacientes presentaron elevaciones significativas (≥ 3 veces el valor normal) de ALT. Si se presentan signos y síntomas clínicos compatibles con enfermedad Supradol F® debe ser discontinuado. Los pacientes con insuficiencia hepática por cirrosis no muestran cambios importantes en el metabolismo de ketorolaco. No se han reportado alteraciones de las pruebas de laboratorio con la presentación tópica.

PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Ketorolaco: En los estudios clínicos realizados hasta el momento, no ha mostrado potencial teratogénico, carcinogénico o mutagénico.

Cafeína: Aunque la carcinogenicidad y mutagenicidad ha sido demostrada en algunos estudios in Vitro y estudios en animales, la mayor parte de los clínicos creen que estos efectos no son importantes en relación a las cantidades de cafeína consumidas por los humanos.

DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACIÓN:

Oral

Una tableta cada 6 horas.

SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJOS (Antídotos):

Dosis diarias de 360 mg de ketorolaco administradas durante 5 días consecutivos, causan dolor abdominal y úlcera péptica que cura después de discontinuarse el tratamiento. Dosis únicas de 200 mg administradas por vía oral a voluntarios sanos, no produjeron efectos adversos aparentes. Se ha reportado acidosis metabólica después de la sobredosis intencional. La diálisis peritoneal o hemodiálisis no depuran significativamente al ketorolaco.

La cafeína a dosis muy altas puede ocasionar datos de irritabilidad del SNC delirio taquicardia, temblores polaquiuria. El manejo será sintomático y casi siempre bastará con suspenderse el medicamento.

PRESENTACIONES:

Caja con 10 y 20 tabletas

RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. No se administre en el embarazo y la lactancia. Supradol F® no debe administrarse en niños menores de 12 años.

LABORATORIOS LIOMONT, S.A. DE C.V.

Ética Farmacéutica desde 1938

Adolfo López Mateos Núm. 68 Col. Cuajimalpa

C.P. 05000, Deleg. Cuajimalpa de Morelos, D.F., México.

Reg. 345M2006 SSA IV

