

PARA ALIVIAR EL DOLOR HAY UNA OPCIÓN NO OPIOIDE

SPRIX[®] (ketorolac tromethamine) Nasal Spray 15.75 mg per spray

**NO ES UN OPIOIDE. NO ES UN NARCÓTICO.
NO ES UNA SUSTANCIA CONTROLADA.**

SPRIX está indicado en pacientes adultos para el tratamiento a corto plazo (hasta 5 días) del dolor moderado a moderadamente intenso que requiere analgesia en el nivel de opioides.

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE SOBRE SPRIX[®]

¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre SPRIX y los medicamentos llamados antiinflamatorios no esteroideos (AINE)?

El aerosol nasal Sprix (ketorolaco trometamina) es un AINE.

SPRIX puede causar efectos secundarios graves, incluidos los siguientes:

- **mayor riesgo de ataque cardíaco o accidente cerebrovascular que puede conducir a la muerte. Este riesgo puede ocurrir al inicio del tratamiento y puede aumentar:**
 - con dosis crecientes de SPRIX
 - con un uso prolongado de SPRIX

No utilice SPRIX antes o después de una cirugía cardíaca llamada "injerto de derivación de la arteria coronaria (IDAC)".

Evite utilizar SPRIX después de un ataque cardíaco reciente, a menos que su profesional médico se lo indique. Es posible que tenga un mayor riesgo de otro ataque al corazón si utiliza SPRIX después de un ataque cardíaco reciente.

- **mayor riesgo de sangrado, úlceras y desgarros (perforación) del esófago (tubo que va de la boca al estómago), estómago e intestinos:**
 - en cualquier momento durante el uso
 - sin síntomas de advertencia
 - que puede causar la muerte

Consulte la información de seguridad importante adicional en las páginas 6 y 7 y la información completa de prescripción, que incluye el **recuadro de advertencia** y la **guía del medicamento para el paciente**.

SPRIX[®]

(ketorolac tromethamine)

Nasal Spray

15.75 mg per spray

SPRIX ES:

- un medicamento prescrito para pacientes adultos que requieren alivio del dolor con potencia opioide por hasta 5 días
- el primer y único aerosol nasal antiinflamatorio no esteroideo (AINE) que calma el dolor
- un medicamento que contiene un potente analgésico
- entregado directamente a su puerta

SPRIX NO ES:

- una píldora narcótica opioide
- una sustancia controlada
- un parche o inyección



INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE SOBRE SPRIX[®] (cont.)

El riesgo de desarrollar una úlcera o sangrado aumenta con:

- antecedentes de úlceras estomacales o hemorragia estomacal o intestinal con el uso de AINE
- el uso de medicamentos llamados "corticosteroides", "anticoagulantes", "ISRS" o "IRSN"
- dosis crecientes de AINE
- uso prolongado de AINE
- tabaquismo
- consumo de alcohol
- vejez
- mal estado de salud
- enfermedad hepática avanzada
- problemas de sangrado

SPRIX solo debe usarse:

- exactamente como se prescribe
- a la dosis más baja posible para su tratamiento
- por el menor tiempo necesario

¿QUÉ SON LOS AINE?

Los AINE son un grupo de medicamentos que se usan para tratar el dolor y el enrojecimiento, la hinchazón y el calor (inflamación) causados por afecciones tales como diferentes tipos de artritis, calambres menstruales y otros tipos de dolor a corto plazo.

¿CÓMO TRABAJAN LOS AINE?

Los AINE reducen la producción corporal de prostaglandinas, sustancias químicas que promueven la inflamación y el dolor.

¿POR QUÉ ELEGIR SPRIX?

El aerosol nasal SPRIX[®] (ketorolaco trometamina) es el primer y único aerosol nasal AINE que contiene el potente ketorolaco para aliviar el dolor. Desde 2010, el aerosol nasal SPRIX[®] ha sido aprobado para el tratamiento a corto plazo del dolor moderado a moderadamente intenso durante hasta 5 días en pacientes adultos que requieren alivio del dolor con potencia opioide.



Consulte a su profesional médico si el aerosol nasal SPRIX[®] es adecuado para usted.

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE SOBRE SPRIX[®] (cont.)

¿Qué son los AINE, incluido SPRIX?

Los AINE se usan para tratar el dolor y el enrojecimiento, la hinchazón y calor (inflamación) causados por afecciones tales como diferentes tipos de artritis, calambres menstruales y otros tipos de dolor a corto plazo.

No use SPRIX:

- si es alérgico/a al ketorolaco o cualquier componente del medicamento
- si ha tenido un ataque de asma, urticaria u otra reacción alérgica a la aspirina o a cualquier otro AINE
- justo antes o después de una cirugía de bypass coronario
- si tiene una enfermedad ulcerosa activa o antecedentes de hemorragia en el estómago o los intestinos
- si ha tenido una hemorragia cerebral, una tendencia a sangrar o tiene una capacidad reducida para que la sangre se coagule
- si tiene una enfermedad renal
- si está tomando probenecid o pentoxifilina
- durante más de 5 días o con otras formulaciones de ketorolaco o con otros AINE
- Sprix no debe usarse en niños menores de 2 años de edad

Antes de utilizar SPRIX o cualquier AINE, informe a su profesional médico sobre todas sus afecciones médicas, incluso si usted:

- tiene problemas hepáticos o renales
- tiene presión arterial alta o insuficiencia cardíaca
- tiene asma
- tiene problemas de sangrado
- está embarazada o tiene previsto quedar embarazada. Hable con su profesional médico si está considerando tomar AINE durante el embarazo. **No debe utilizar SPRIX después de las 29 semanas de embarazo.**
- está amamantando o tiene previsto amamantar. Restos de SPRIX pueden pasar a su leche materna.

Consulte la información de seguridad importante adicional en las páginas 6 y 7 y la información completa de prescripción, que incluye el recuadro de advertencia y la guía del medicamento para el paciente.

SPRIX®

(ketorolac trometamina)
Nasal Spray
15.75 mg per spray

Viene en una caja
con 5 frascos



SPRIX® (ketorolaco trometamina) se administra a través de un aerosol nasal. Cada caja contiene 5 frascos. Cada uno de ellos tiene 8 dosis precisamente medidas.

SPRIX está diseñado para su uso:

- cada 6-8 horas*
- hasta 4 veces por día
- durante hasta 5 días

*Para pacientes adultos <65 años de edad, ≥ 50 kg (110 lb) y con función renal normal, la dosis recomendada es de 1 aplicación en cada orificio nasal cada 6-8 horas, hasta 4 veces al día. Para pacientes adultos ≥65 años de edad, pacientes con insuficiencia renal y pacientes adultos con menos de 50 kg (110 lb), la dosis recomendada es de 1 aplicación en 1 solo orificio nasal cada 6-8 horas, hasta 4 veces por día.

¿Cómo debo conservar SPRIX?

- Almacene los frascos de SPRIX sin abrir entre 36 °F y 46 °F (2 °C a 8 °C).
- Conserve los frascos abiertos de SPRIX a temperatura ambiente.
- Mantenga SPRIX fuera del alcance de la luz solar directa.
- No congele SPRIX.
- SPRIX no contiene un conservante. Deseche cada frasco de SPRIX dentro de las 24 horas de haberse administrado la primera dosis, incluso si hay medicamento remanente en el frasco.

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE SOBRE SPRIX® (cont.)

Informe a su profesional médico todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos de venta con o sin receta médica, las vitaminas y los suplementos de hierbas. SPRIX y algunos otros medicamentos pueden interactuar entre sí y causar efectos secundarios graves. No comience a tomar ningún medicamento nuevo sin consultar antes con su profesional médico.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de SPRIX?

SPRIX puede causar efectos secundarios graves, incluidos los siguientes:

Consulte "¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre SPRIX y los medicamentos llamados antiinflamatorios no esteroideos (AINE)?"

- aparición o empeoramiento de presión sanguínea alta
- insuficiencia cardíaca
- problemas hepáticos, incluida la insuficiencia hepática
- problemas renales, incluida la insuficiencia renal
- niveles bajos de glóbulos rojos (anemia)
- reacciones cutáneas potencialmente fatales
- reacciones alérgicas potencialmente fatales
- **Otros efectos secundarios de los AINE incluyen:** dolor de estómago, estreñimiento, diarrea, gases, acidez, náusea, vómito y mareo.

Consulte la información de seguridad importante adicional en las páginas 6 y 7 y la información completa de prescripción, que incluye el recuadro de advertencia y la guía del medicamento para el paciente.

INSTRUCCIONES PARA EL USO DEL AEROSOL NASAL SPRIX®

Use SPRIX exactamente como su profesional médico le indique.

No use SPRIX por más de 5 días. Si aún tiene dolor después de 5 días, comuníquese con su profesional médico. No use SPRIX con una frecuencia mayor que cada 6 horas. Es importante que tome mucho líquido mientras usa SPRIX. Informe a su profesional médico si orina menos mientras usa SPRIX. Puede sentir molestias o irritación en la nariz cuando usa SPRIX. Esto generalmente dura poco tiempo.

SPRIX es solo para uso nasal. No aspire (inhale) SPRIX.



Figura A

- 1 Antes de usar el frasco de SPRIX por primera vez, deberá activar la bomba. Tome las alas de sujeción con los dedos (ver Figura A) y quite la cubierta plástica transparente con la otra mano. Conserve la cubierta plástica transparente para más adelante. Retire y deseche el clip de seguridad de plástico azul.



Figura B

- 2 Si la cubierta plástica transparente no se retiró de forma apropiada, la punta del frasco puede desprenderse del vial de vidrio. Si esto ocurre, vuelva a insertar la punta en el vial de vidrio alineándola cuidadosamente y empujándola suavemente hasta que vuelva a estar en la posición correcta (ver Figura B). El frasco de SPRIX debería funcionar correctamente nuevamente.



Figura C

- 3 Sostenga el frasco de SPRIX en posición vertical, a un brazo de distancia de su cuerpo, con su dedo índice por encima de las alas de sujeción y sostenga la base con el pulgar (ver Figura C).

Presione las alas de sujeción y atomice 5 veces. Es posible que no vea un rocío las primeras veces que las presione. La bomba ahora está activada y lista para usar. No necesita activar nuevamente la bomba si usa más dosis de este frasco.



Figura D

- 4 Sóplese la nariz para despejar las fosas nasales. Siéntese derecho/a o póngase de pie. Incline la cabeza hacia abajo, hacia sus pies. Coloque la punta del frasco de SPRIX en su fosa nasal derecha. Sostenga el frasco de SPRIX en posición vertical y apunte la punta hacia la parte posterior de su nariz (ver Figura D).

Contenga la respiración y atomice 1 vez en la fosa nasal derecha, presionando uniformemente de ambos lados de las alas de sujeción (ver Figura D). Inhale suavemente por la boca después de usar SPRIX. También puede pellizcarse la nariz para ayudar a retener el medicamento en su nariz.

SPRIX es solo para uso nasal. No aspire (inhale) SPRIX.

Si su médico le recetó solo 1 atomización por dosis, ya ha terminado la aplicación. Si su médico le recetó 2 atomizaciones, repita los pasos anteriores en su fosa nasal izquierda. Asegúrese de apuntar el aerosol lejos del centro de su nariz. Atomice 1 vez en su fosa nasal izquierda. Cuando termine de usar SPRIX, vuelva a colocar la cubierta plástica transparente en el frasco de SPRIX.



Visite [Sprix.com](https://www.sprix.com) para ver un video con las instrucciones de uso.

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE SOBRE SPRIX®

¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre SPRIX y los medicamentos llamados antiinflamatorios no esteroideos (AINE)?

El aerosol nasal Sprix (ketorolaco trometamina) es un AINE.

SPRIX puede causar efectos secundarios graves, incluidos los siguientes:

- mayor riesgo de ataque cardíaco o accidente cerebrovascular que puede conducir a la muerte. Este riesgo puede ocurrir al inicio del tratamiento y puede aumentar:
 - con dosis crecientes de SPRIX
 - con un uso prolongado de SPRIX

No utilice SPRIX antes o después de una cirugía cardíaca llamada "injerto de derivación de la arteria coronaria (IDAC)".

Evite utilizar SPRIX después de un ataque cardíaco reciente, a menos que su profesional médico se lo indique. Es posible que tenga un mayor riesgo de otro ataque al corazón si utiliza SPRIX después de un ataque cardíaco reciente.

- mayor riesgo de sangrado, úlceras y desgarros (perforación) del esófago (tubo que va de la boca al estómago), estómago e intestinos:
 - en cualquier momento durante el uso
 - sin síntomas de advertencia
 - que puede causar la muerte

El riesgo de desarrollar una úlcera o sangrado aumenta con:

- antecedentes de úlceras estomacales o hemorragia estomacal o intestinal con el uso de AINE
- el uso de medicamentos llamados "corticosteroides", "anticoagulantes", "ISRS" o "IRSN"
- dosis crecientes de AINE
- uso prolongado de AINE
- tabaquismo
- consumo de alcohol
- vejez
- mal estado de salud
- enfermedad hepática avanzada
- problemas de sangrado

SPRIX solo debe usarse:

- exactamente como se prescribe
- a la dosis más baja posible para su tratamiento
- por el menor tiempo necesario

¿Qué son los AINE, incluido SPRIX?

Los AINE se usan para tratar el dolor y el enrojecimiento, la hinchazón y calor (inflamación) causados por afecciones tales como diferentes tipos de artritis, calambres menstruales y otros tipos de dolor a corto plazo.

No use SPRIX:

- si es alérgico/a al ketorolaco o cualquier componente del medicamento
- si ha tenido un ataque de asma, urticaria u otra reacción alérgica a la aspirina o a cualquier otro AINE
- justo antes o después de una cirugía de bypass coronario
- si tiene una enfermedad ulcerosa activa o antecedentes de hemorragia en el estómago o los intestinos
- si ha tenido una hemorragia cerebral, una tendencia a sangrar o tiene una capacidad reducida para que la sangre se coagule
- si tiene una enfermedad renal
- si está tomando probenecid o pentoxifilina
- durante más de 5 días o con otras formulaciones de ketorolaco o con otros AINE
- Sprix no debe usarse en niños menores de 2 años de edad

Antes de utilizar SPRIX o cualquier AINE, informe a su profesional médico sobre todas sus afecciones médicas, incluso si usted:

- tiene problemas hepáticos o renales
- tiene presión arterial alta o insuficiencia cardíaca
- tiene asma
- tiene problemas de sangrado

- está embarazada o tiene previsto quedar embarazada. Hable con su profesional médico si está considerando tomar AINE durante el embarazo. **No debe utilizar SPRIX después de las 29 semanas de embarazo.**
- está amamantando o tiene previsto amamantar. Restos de SPRIX pueden pasar a su leche materna.

Informe a su profesional médico todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos de venta con o sin receta médica, las vitaminas o los suplementos de hierbas. SPRIX y algunos otros medicamentos pueden interactuar entre sí y causar efectos secundarios graves. No comience a tomar ningún medicamento nuevo sin consultar antes con su profesional médico.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de SPRIX?

SPRIX puede causar efectos secundarios graves, incluidos los siguientes:

Consulte "¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre SPRIX y los medicamentos llamados antiinflamatorios no esteroideos (AINE)?"

- aparición o empeoramiento de presión sanguínea alta
- insuficiencia cardíaca
- problemas hepáticos, incluida la insuficiencia hepática
- problemas renales, incluida la insuficiencia renal
- niveles bajos de glóbulos rojos (anemia)
- reacciones cutáneas potencialmente fatales
- reacciones alérgicas potencialmente fatales
- **Otros efectos secundarios de los AINE incluyen:** dolor de estómago, estreñimiento, diarrea, gases, acidez, náusea, vómito y mareo.

Los efectos secundarios más comunes con SPRIX incluyen: molestias o dolor en la nariz; aumento de lagrimeo; irritación de garganta; disminución de la cantidad de orina; sarpullido; ritmo cardíaco lento; aumento de las enzimas hepáticas; alta presión sanguínea; congestión nasal.

Evite el contacto de SPRIX con sus ojos. Si se produce contacto de SPRIX con sus ojos, lávelos con agua o solución salina y llame a un profesional médico si la irritación persiste por más de una hora.

Obtenga ayuda de emergencia de inmediato si presenta alguno de los siguientes síntomas:

- falta de aire o dificultad para respirar
- dolor de pecho
- debilidad en una parte o una mitad de su cuerpo
- dificultad para hablar
- hinchazón en la cara o la garganta

Deje de utilizar SPRIX y llame a su profesional médico de inmediato si tiene cualquiera de los siguientes síntomas:

- náuseas
- mayor cansancio o debilidad de lo habitual
- diarrea
- comezón
- coloración amarillenta en la piel o en los ojos
- indigestión o dolor de estómago
- síntomas parecidos a la gripe
- vómitos con sangre
- deposiciones con sangre o de color negro y pegajosas como el alquitrán
- aumento de peso inusual
- erupción cutánea o ampollas con fiebre
- hinchazón de los brazos, piernas, manos y pies

Si utilizó SPRIX en exceso, llame a su profesional médico u obtenga asistencia médica de inmediato.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de los AINE. Para obtener más información, pregúntele a su profesional médico o farmacéutico acerca de los AINE.

Llame a su médico para pedirle consejo profesional sobre los efectos secundarios. Se pueden informar los efectos secundarios a la FDA llamando al 1-800-FDA-1088.

Consulte la información de prescripción completa, incluidos el recuadro de advertencia y la guía del medicamento para el paciente, en www.sprix.com.

SPRIX[®]

(ketorolac tromethamine)

Nasal Spray

15.75 mg per spray

Disponible exclusivamente
a través de BioMatrix

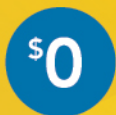
BIO MATRIXSM



Firme la receta con su profesional médico.



SPRIX se entrega en su hogar.



\$0 de copago para pacientes comercialmente elegibles.

Si toma AINE en exceso, llame a su profesional médico u obtenga asistencia médica de inmediato.

Si no firmó una receta, llámenos hoy para asegurarse de recibir su medicamento lo más rápido posible.



1-844-97-SPRIX
(1-844-977-7749)

De lo contrario, puede recibir una llamada de confirmación con un código de área (410) o (443) para autorizar su receta.

Zyla 
life sciences

ASCEND
THERAPEUTICS

ASCEND Therapeutics es una marca registrada de Besins Healthcare. SPRIX es una marca registrada de Zyla Life Sciences. BioMatrix y el logo de BioMatrix son marcas registradas de Acon Investments y Triton Pacific Capital Partners, LLC. Cualquier otro producto/nombre de marca y/o logotipos son marcas comerciales de sus respectivos propietarios. ©2019 Zyla Life Sciences.
18-SP-027 jul 2019. SPX.0026.USA.19

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Los siguientes aspectos destacados no contienen toda la información necesaria para usar SPRIX® de manera segura y eficaz. Consulte la información completa de prescripción sobre SPRIX®.

Aerosol nasal SPRIX® (ketorolaco trometamina)

Aprobación inicial en EE. UU.: 1989

<p>ADVERTENCIA: RIESGO DE GRAVES ACCIDENTES CARDIOVASCULARES Y COMPLICACIONES GASTROINTESTINALES</p> <p><i>Consulte la información completa de prescripción para leer todo el recuadro de advertencia.</i></p> <ul style="list-style-type: none">Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) causan un mayor riesgo de sufrir eventos cardiovasculares trombóticos graves, incluidos infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, que pueden ser fatales. Este riesgo puede ocurrir al inicio del tratamiento y puede aumentar con la duración del uso (5.1)SPRIX® está contraindicado en el marco de una cirugía de injerto de derivación de la arteria coronaria (IDAC) (4, 5.1)Los AINE causan un mayor riesgo de efectos adversos gastrointestinales (GI) graves, como sangrado, ulceración y perforación del estómago o los intestinos, que pueden ser fatales. Estos efectos pueden ocurrir en cualquier momento durante el uso y sin síntomas de advertencia. Los pacientes de edad avanzada y los pacientes con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica y/o hemorragia digestiva tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones gastrointestinales graves (5.2)
--

RECIENTES CAMBIOS IMPORTANTES

Indicaciones y uso (1) 01/2018

INDICACIONES Y USO

SPRIX es un medicamento antiinflamatorio no esteroideo indicado en pacientes adultos para el tratamiento a corto plazo (hasta 5 días) del dolor moderado a moderadamente intenso que requiere analgesia en el nivel de opioides. (1)

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- Use la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible según los objetivos de tratamiento del paciente. (2.1)
- SPRIX no es un producto para inhalar. Para pacientes adultos de <65 años de edad: 31.5 mg (una aplicación de 15.75 mg en cada orificio nasal) cada 6 a 8 horas. La dosis diaria máxima es de 126 mg. (2.2, 2.3)
- Para pacientes de ≥65 años de edad, pacientes con insuficiencia renal y pacientes con menos de 50 kg (110 lb): 15.75 mg (una aplicación de 15.75 mg en una sola fosa nasal) cada 6 a 8 horas. La dosis diaria máxima es de 63 mg. (2.4)
- El aerosol nasal SPRIX se debe desechar dentro de las 24 horas de haberse administrado la primera dosis, incluso si hay medicamento remanente en el frasco. (2.5)

FORMAS DE ADMINISTRACIÓN Y CONCENTRACIONES

Aerosol nasal SPRIX (ketorolaco trometamina): 15.75 mg de ketorolaco trometamina en cada aerosol de 100 µl. Cada frasco de 1.7 g contiene 8 aplicaciones. (3)

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida al ketorolaco o cualquier componente del medicamento (4)
- Antecedentes de asma, urticaria u otras reacciones de tipo alérgico después de tomar aspirina u otros AINE (4)
- En el marco de una cirugía de injerto de derivación de la arteria coronaria (IDAC) (4)
- Uso en pacientes con enfermedad ulcerosa péptica activa o con hemorragia o perforación GI reciente (4)
- Uso como analgésico profiláctico antes de cualquier cirugía mayor (4)
- Uso en pacientes con nefropatía avanzada o en pacientes con riesgo de insuficiencia renal por depleción de volumen (4)
- Uso en paientes con hemorragia cerebrovascular sospechada o confirmada, pacientes con diátesis hemorrágica, hemostasia incompleta y aquellos con alto riesgo de hemorragia (4)
- Uso en trabajo de parto y alumbramiento (4)

INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN: ÍNDICE*

ADVERTENCIA: RIESGO DE GRAVES ACCIDENTES CARDIOVASCULARES Y COMPLICACIONES GASTROINTESTINALES	
1 INDICACIONES Y USO	5.14 Exposición ocular
2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN	Limitaciones de uso
2.1 Instrucciones generales de dosificación	REACCIONES ADVERSAS
2.2 Administración	6.1 Experiencia en ensayos clínicos
2.3 Pacientes adultos <65 años de edad	6.2 Experiencia posterior a la comercialización
2.4 Dosis reducidas para poblaciones especiales	7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS
2.5 Deseche el frasco usado de SPRIX después de 24 horas	8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
3 FORMAS DE ADMINISTRACIÓN Y CONCENTRACIONES	8.1 Embarazo
4 CONTRAINDICACIONES	8.2 Lactancia
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES	8.3 Mujeres y hombres con potencial reproductivo
5.1 Eventos trombóticos cardiovasculares	8.4 Uso pediátrico
5.2 Sangrado, ulceración y perforación gastrointestinales	8.5 Uso geriátrico
5.3 Hepatotoxicidad	10 SOBREDOSIS
5.4 Hipertensión	11 DESCRIPCIÓN
5.5 Insuficiencia cardíaca y edema	12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA
5.6 Toxicidad renal e hiperpotasemia	12.1 Mecanismo de acción
5.7 Reacciones anafilácticas	12.3 Farmacocinética
5.8 Exacerbación del asma relacionada con la sensibilidad a la aspirina	13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA
5.9 Reacciones cutáneas graves	13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad
5.10 Cierre prematuro del ductus arterioso fetal	14 ESTUDIOS CLÍNICOS
5.11 Toxicidad hematológica	14.1 Dolor posoperatorio
5.12 Enmascaramiento de la inflamación y de la fiebre	16. PRESENTACIÓN/CONSERVACIÓN Y MANEJO
5.13 Control de laboratorio	17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN

<p>ADVERTENCIA: RIESGO DE GRAVES ACCIDENTES CARDIOVASCULARES Y COMPLICACIONES GASTROINTESTINALES</p> <p>Eventos trombóticos cardiovasculares</p> <ul style="list-style-type: none">Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) causan un mayor riesgo de sufrir eventos cardiovasculares trombóticos graves, incluidos infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, que pueden ser fatales. Este riesgo puede ocurrir al inicio del tratamiento y puede aumentar con la duración del uso [consulte Advertencias y precauciones (5.1)].SPRIX® está contraindicado en el marco de una cirugía de injerto de derivación de la arteria coronaria (IDAC) [consulte Contraindicaciones (4) y Advertencias y precauciones (5.1)]. <p>Sangrado, ulceración y perforación gastrointestinales</p> <ul style="list-style-type: none">Los AINE causan un mayor riesgo de efectos adversos gastrointestinales (GI) graves, como sangrado, ulceración y perforación del estómago o los intestinos, que pueden ser fatales. Estos efectos pueden ocurrir en cualquier momento durante el uso y sin síntomas de advertencia. Los pacientes de edad avanzada y los pacientes con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica y/o hemorragia digestiva tienen un mayor riesgo de sufrir complicaciones gastrointestinales graves [consulte Advertencias y precauciones (5.2)].	
1 INDICACIONES Y USO	5
SPRIX está indicado en pacientes adultos para el tratamiento a corto plazo (hasta 5 días) del dolor moderado a moderadamente intenso que requiere analgesia en el nivel de opioides. Limitaciones de uso <ul style="list-style-type: none">Sprix no debe usarse en pacientes pediátricos menores de 2 años de edad.	5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN	5.1 Eventos trombóticos cardiovasculares
Use la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible según los objetivos de tratamiento del paciente [consulte Advertencias y precauciones (5)]. La duración total del uso de SPRIX solo o de forma secuencial con otras formulaciones de ketorolaco (IM/IV u oral) no debe superar los 5 días debido a la posibilidad de aumentar la frecuencia y la gravedad de las reacciones adversas de las dosis recomendadas [consulte Advertencias y precauciones (5.15)]. No use SPRIX concomitantemente con otras formulaciones de ketorolaco u otros AINE [consulte Advertencias y precauciones (5.15)].	Los ensayos clínicos de varios AINE selectivos y no selectivos de la COX-2 de hasta tres años de duración han mostrado un mayor riesgo de eventos trombóticos cardiovasculares (CV), incluido infarto de miocardio (IM) y accidente cerebrovascular, que pueden ser fatales. En base a los datos disponibles, no está claro que el riesgo de eventos trombóticos CV se similar para todos los AINE. El aumento relativo en los eventos trombóticos cardiovasculares graves sobre los datos iniciales controlados por el uso de AINE parece ser similar en aquellas personas con o sin una enfermedad CV conocida o con factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, los pacientes con una enfermedad CV conocida o con factores de riesgo tuvieron una mayor tasa de incidencia absoluta de eventos trombóticos cardiovasculares excesivos, debido a su mayor tasa inicial. Algunos estudios observacionales encontraron que este aumento en el riesgo de eventos trombóticos CV graves comenzó tan pronto como en las primeras semanas del tratamiento. El aumento en el riesgo trombótico CV se ha observado de manera más uniforme en dosis más altas. Para minimizar el posible riesgo de un evento CV adverso en pacientes tratados con AINE, use la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible. Los médicos y los pacientes deben permanecer atentos ante la posibilidad del desarrollo de tales eventos, a lo largo de todo el tratamiento, incluso en ausencia de síntomas cardiovasculares previos. Los pacientes deben estar informados acerca de los síntomas de accidentes CV graves y los pasos a seguir si ocurren. No hay pruebas uniformes de que el uso concomitante con aspirina mitiga el mayor riesgo de eventos trombóticos CV graves asociados con el uso de AINE. El uso concomitante de aspirina y un AINE, como ketorolaco, aumenta el riesgo de complicaciones gastrointestinales (GI) graves [consulte Advertencias y precauciones (5.2)].
2.1 Instrucciones generales de dosificación	Estado tras cirugía de injerto de derivación de la arteria coronaria (IDAC) Dos grandes ensayos clínicos controlados de un AINE selectivo de la COX-2 para el tratamiento del dolor en los primeros 10-14 días posteriores a la cirugía de IDAC encontraron una mayor incidencia de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. Los AINE están contraindicados en el marco de una cirugía de IDAC [consulte Contraindicaciones (4)]. Pacientes tras infarto de miocardio Los estudios observacionales realizados en el Registro Nacional Danés han demostrado que los pacientes tratados con AINE en el período posterior al infarto de miocardio presentaron un mayor riesgo de reinfarto, muerte relacionada con enfermedades cardiovasculares y mortalidad por cualquier causa a partir de la primera semana del tratamiento. En esta misma cohorte, la incidencia de muerte en el primer año después del infarto de miocardio fue de 20 por cada 100 personas por año en los pacientes tratados con AINE, en comparación con 12 por cada 100 personas por año en los pacientes no expuestos a los AINE. Aunque la tasa absoluta de muerte disminuyó u poco después del primer año posterior al infarto de miocardio, el aumento del riesgo relativo de muerte en los usuarios de AINE persistió durante al menos los siguientes cuatro años de seguimiento.
2.2 Administración	Evite el uso de SPRIX en pacientes con un infarto de miocardio reciente a menos que se espere que los beneficios superen el riesgo de eventos trombóticos CV recurrentes. Si SPRIX se usa en pacientes con un infarto de miocardio reciente, controle los signos de empeoramiento de la función renal.
Indique a los pacientes que se debe administrar de la siguiente manera:	5.2 Sangrado, ulceración y perforación gastrointestinales
1. Primero sostenga las alas de sujeción con los dedos y quite la cubierta plástica transparente con la otra mano. Luego, retire el clip de seguridad de plástico azul. Conserve la cubierta plástica transparente y deseche el clip de seguridad de plástico azul.	SPRIX está contraindicado en pacientes con úlceras pépticas activas y/o hemorragia digestiva y en pacientes con hemorragia o perforación gastrointestinal reciente [consulte Contraindicaciones (4)]. Los AINE, incluido el ketorolaco, causan efectos adversos gastrointestinales (GI) graves que incluyen inflamación, hemorragia, ulceración y perforación del estóago, del estómago, del intestino delgado o del intestino grueso, los cuales pueden ser fatales. Estos graves efectos adversos pueden ocurrir en cualquier momento, con o sin síntomas de advertencia, en pacientes tratados con AINE. Solo uno de cada cinco pacientes que desarrollan un efecto adverso gastrointestinal alto grave en el tratamiento con AINE es sintomático. En aproximadamente el 1 % de los pacientes tratados durante 3 a 6 meses, y en alrededor del 2 % al 4 % de los pacientes tratados por un año, se detectaron úlceras en el tracto gastrointestinal alto, hemorragia o perforación causada por AINE. Sin embargo, incluso el tratamiento a corto plazo con AINE no está exento de riesgos.
2. Antes de usar el frasco por PRIMERA vez, active la bomba. Para esto, sostenga el frasco alejado de usted a la distancia del brazo. Coloque los dedos índice y medio por encima de las alas de sujeción y sostenga la base con el pulgar.	Factores de riesgo para sangrado, ulceración y perforación gastrointestinales Los pacientes con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica y/o hemorragia GI que usaron AINE tuvieron un riesgo más de 10 veces mayor de desarrollar una hemorragia GI en comparación con los pacientes sin estos factores de riesgo. Otros factores que aumentan el riesgo de hemorragia GI en pacientes tratados con AINE incluyen un tratamiento con AINE de mayor duración, el uso concomitante de corticosteroides orales, aspirina, anticoagulantes o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SRSt); tabaquismo; consumo de alcohol; vejez; y mal estado de salud en general. La mayoría de los informes posteriores a la comercialización sobre complicaciones GI graves se dieron en pacientes ancianos o debilitados. Además, los pacientes con enfermedad hepática avanzada y/o coagulopatía tienen un mayor riesgo de hemorragia digestiva.
Presione hacia abajo de manera uniforme y atomice 5 veces. Puede que el/la paciente no vea un rocío las primeras veces que atomice. El frasco ahora está listo para usar. No hay necesidad de activar la bomba nuevamente si se usan más dosis del frasco.	Estrategias para minimizar los riesgos gastrointestinales en pacientes tratados con AINE: <ul style="list-style-type: none">Use la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible.Evite la administración de más de un AINE a la vez.Evite el uso en pacientes con mayor riesgo, a menos que se espere que los beneficios superen el aumento del riesgo de hemorragia. Para tales pacientes, considere tratamientos alternativos que no sean con AINE. No use Sprix en aquellos con sangrado GI activo.Manténgase alerta ante signos y síntomas de ulceración y hemorragia gastrointestinal durante el tratamiento con AINE.Si se sospecha la posibilidad de un efecto adverso gastrointestinal grave, inicie de inmediato la evaluación y el tratamiento y suspenda el uso de SPRIX hasta que se descarte dicha posibilidad.Cuando haya un uso concomitante con dosis bajas de aspirina para la profilaxis cardiaca, controle a los pacientes más de cerca en busca de evidencia de hemorragia GI [consulte Interacciones farmacológicas (7)].Tenga mucho cuidado al administrar SPRIX a pacientes con antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) ya que puede empeorar su afección.
3. Es importante colocar el medicamento en el lugar correcto en la nariz para que sea más efectivo.	5.3 Hepatotoxicidad
- Sóltese la nariz suavemente para despejar las fosas nasales.	Se han notificado aumentos en los niveles de ALT o AST (3 veces o más por encima del límite superior de la normalidad [LSN]) en aproximadamente 1 % de los pacientes tratados con AINE en ensayos clínicos. Además, se han notificado casos raros, a veces fatales, de daño hepático grave, inclusive hepatitis fulminante, necrosis hepática e insuficiencia hepática. Pueden ocurrir aumentos en los niveles de ALT o AST (menos de tres veces por encima del límite superior de la normalidad [LSN]) en hasta 15 % de los pacientes tratados con AINE, incluso el ketorolaco.
- Siéntese derecho/a o póngase de pie. Incline la cabeza ligeramente hacia adelante.	Informe a los pacientes sobre las señales de advertencia y los síntomas de hepatotoxicidad (p. ej., náuseas, fatiga, letargo, ictericia, prurito, ictericia, sensibilidad en el cuadrante superior derecho y síntomas "similares a la gripe"). Si se desarrollan estos signos y síntomas compatibles con enfermedad hepática, o si se presentan manifestaciones sistémicas (p. ej., eosinofilia, erupción cutánea, etc.), suspenda SPRIX inmediatamente y realice una evaluación clínica del paciente.
- Apunte el contenedor lejos del centro de su nariz.	5.4 Hipertensión
- Contenga la respiración y atomice una vez en la fosa nasal derecha, presionando uniformemente de ambos lados.	Los AINE, incluido SPRIX, pueden provocar una nueva aparición de hipertensión o un empeoramiento de la hipertensión preexistente, cualquiera de las cuales puede contribuir al aumento de la incidencia de accidentes CV. Los pacientes que toman inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (CA), diuréticos tiazídicos o diuréticos de asa pueden tener una respuesta alterada a estos tratamientos cuando toman AINE [consulte Interacciones farmacológicas (7)].
- Inmediatamente después de la administración, reanude la respiración por la boca para reducir la exposición del producto. También pellizque la nariz para ayudar a retener el aerosol si comienza a gotear.	Controle la presión sanguínea (PS) durante el inicio del tratamiento con AINE y durante su transcurso.
Si solo se receta una atomización por dosis, la administración está completa. Salte al paso 5 a continuación.	5.5 Insuficiencia cardíaca y edema
4. Si se receta una dosis de 2 atomizaciones, repita el proceso del paso 3 para la fosa nasal izquierda. De nuevo, asegúrese de apuntar el aerosol lejos del centro de la nariz. Aplique una vez en la fosa nasal izquierda.	El metanálisis de ensayos aleatorizados y controlados realizado por la colaboración de investigadores de Cochrane (AINE tradicionales) demostró que así se duplicaron las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca en pacientes tratados con AINE selectivos y no selectivos de la COX-2 en comparación con los pacientes tratados con placebo. En un estudio del Registro Nacional Danés de pacientes con insuficiencia cardíaca, el uso de AINE aumentó el riesgo de infarto de miocardio, hospitalización por insuficiencia cardíaca y muerte.
5. Vuelva a colocar la tapa plástica transparente y coloque el frasco en un lugar fresco y seco, lejos del alcance de la luz solar directa, como dentro de un botiquín. Mantenga fuera del alcance de los niños.	Además, se ha observado retención de líquidos y edema en algunos pacientes tratados con AINE. El uso de ketorolaco puede mitigar los efectos cardiovasculares de varios agentes terapéuticos utilizados para tratar estas afecciones médicas (p. ej., diuréticos, inhibidores de la ECA o bloqueadores de los receptores de angiotensina [BRA]) [consulte Interacciones farmacológicas (7)]. Evite el uso de SPRIX en pacientes con insuficiencia cardíaca grave a menos que se espere que los beneficios superen el riesgo de empeoramiento. Si SPRIX se usa en pacientes con insuficiencia cardíaca grave, controle a los pacientes para detectar signos de empeoramiento de dicha insuficiencia.
2.3 Pacientes adultos <65 años de edad	
La dosis recomendada es de 31.5 mg de SPRIX (una atomización de 15.75 mg en cada orificio nasal) cada 6 a 8 horas. La dosis máxima diaria es de 126 mg (cuatro dosis).	
2.4 Dosis reducidas para poblaciones especiales	
Para pacientes de ≥65 años de edad, pacientes con insuficiencia renal y pacientes adultos de menos de 50 kg (110 lb), la dosis recomendada es de 15.75 mg de SPRIX (una atomización de 15.75 mg en una sola fosa nasal) cada 6 a 8 horas. La dosis máxima diaria es de 63 mg (cuatro dosis) [consulte Advertencias y precauciones (5.2, 5.6)].	
2.5 Deseche el frasco usado de SPRIX después de 24 horas	
No use ningún frasco de SPRIX por más de un día ya que no entregará la dosis deseada después de 24 horas. Por lo tanto, el frasco debe desecharse no más de 24 horas después de administrarse la primera dosis, incluso si hay líquido remanente en el frasco.	
3 FORMAS DE ADMINISTRACIÓN Y CONCENTRACIONES	
Aerosol nasal SPRIX (ketorolaco trometamina): 15.75 mg de ketorolaco trometamina en cada aerosol de 100 µl. Cada frasco de 1.7 g contiene 8 aplicaciones.	
4 CONTRAINDICACIONES	
SPRIX está contraindicado en los siguientes pacientes:	
<ul style="list-style-type: none">Hipersensibilidad conocida (p. ej., reacciones anafilácticas y reacciones cutáneas graves) al ketorolaco o a cualquier componente del medicamento [consulte Advertencias y precauciones (5.7, 5.9)].Antecedentes de asma, urticaria u otras reacciones de tipo alérgico después de tomar aspirina u otros AINE. En estos pacientes se han notificado reacciones anafilácticas graves, a veces fatales, a los AINE [consulte Advertencias y precauciones (5.7, 5.9)].En el marco de una cirugía de injerto de derivación de la arteria coronaria (IDAC) [consulte Advertencias y precauciones (5.1)].Uso en pacientes con enfermedad ulcerosa péptica activa y en pacientes con hemorragia o perforación gastrointestinal reciente [consulte Advertencias y precauciones (5.2)].Uso como analgésico profiláctico antes de cualquier cirugía mayor [consulte Advertencias y precauciones (5.11)].Uso en pacientes con nefropatía avanzada o en pacientes con riesgo de insuficiencia renal por depleción de volumen [consulte Advertencias y precauciones (5.6)].Uso en trabajo de parto y alumbramiento. A través de su efecto inhibidor de la síntesis de prostaglandina, el ketorolaco puede afectar negativamente la circulación fetal e inhibir las contracciones uterinas, lo que aumenta el riesgo de hemorragia uterina [consulte Uso en poblaciones específicas (8.1)].Uso en pacientes con hemorragia cerebrovascular sospechada o confirmada, diátesis hemorrágica, hemostasia incompleta o en aquellos para quienes la hemostasia es fundamental [consulte Advertencias y precauciones (5.11), Interacciones farmacológicas (7)].Uso concomitante con probenecid [consulte Interacciones farmacológicas (7)].Uso concomitante con pentoxifina [consulte Interacciones farmacológicas (7)].	

- Hepatotoxicidad:** Informar a los pacientes sobre signos de advertencia y síntomas de hepatotoxicidad. Suspendir si persisten o empeoran los estudios hepáticos anormales o si se desarrollan signos y síntomas de enfermedad hepática. (5.3)
- Hipertensión:** Los pacientes que toman algunos medicamentos antihipertensivos pueden tener una respuesta alterada a estos tratamientos cuando toman AINE. Controle la presión sanguínea. (5.4, 7)
- Insuficiencia cardíaca y edema:** Evite el uso de SPRIX en pacientes con insuficiencia cardíaca grave, a menos que se espere que los beneficios superen el riesgo de empeorar la insuficiencia cardíaca. (5.5)
- Toxicidad renal:** Controle la función renal en pacientes con insuficiencia renal, hepática, cardíaca, deshidratación o hipovolemia. Evite el uso de SPRIX en pacientes con nefropatía avanzada a menos que se espere que los beneficios superen el riesgo de empeorar la función renal. (5.6)
- Reacciones anafilácticas:** Busque ayuda de emergencia si ocurre una reacción anafiláctica. (5.7)
- Exacerbación del asma relacionada con la sensibilidad a la aspirina:** SPRIX está contraindicado en pacientes asmáticos sensibles a la aspirina. Controle a los pacientes con asma preexistente (sin sensibilidad a la aspirina). (5.8)
- Reacciones cutáneas graves:** Suspenda SPRIX a la primera aparición de erupción cutánea u otros signos de hipersensibilidad. (5.9)
- Cierre prematuro del ductus arterioso fetal:** Evite su uso en mujeres embarazadas a partir de las 30 semanas de gestación. (5.10, 8.1)
- Toxicidad hematológica:** Controle la hemoglobina o el hematocrito en pacientes con cualquier signo o síntoma de anemia. No use SPRIX en pacientes para a quienes la hemostasia es fundamental. (5.11, 7)
- Limitaciones de uso:** SPRIX no debe usarse en concomancia con ketorolaco intramuscular, intravenoso u oral, aspirina u otros AINE. (5.15)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comunes (incidencia ≥2%) en pacientes tratados con SPRIX y que se presentaron a una tasa por lo menos dos veces mayor que los tratados con placebo, son: molestias nasales, rinitia, aumento de lagrime, irritación de la garganta, oliguria, erupción cutánea, bradicardia, disminución del gasto urinario, aumento de ALT y/o AST, hipertensión y rinitis. (6.1)

Para notificar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Egalet US Inc. llamando al 1-800-518-1084, o con la FDA al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Fármacos que interfieren con la hemostasia (p. ej., warfarina, aspirina, IRSRt/IRSN): Controle a los pacientes que estén administrándose SPRIX en concomitancia con medicamentos que interfieren con la hemostasia para detectar hemorragias. Por lo general, no se recomienda el uso concomitante de SPRIX con dosis analgésicas de aspirina. (7)
- Inhibidores de la ECA, bloqueadores del receptor de angiotensina (BRA) o betabloqueantes: El uso concomitante con SPRIX puede disminuir el efecto antihipertensivo de estos medicamentos. Controle la presión sanguínea. (7)
- Inhibidores de la ECA y BRA: El uso concomitante con SPRIX en personas mayores, con depleción de volumen o con insuficiencia renal, puede provocar el deterioro de la función renal. En estos pacientes de alto riesgo, controle los signos de empeoramiento de la función renal. (7)
- Diuréticos: Los AINE pueden reducir el efecto diurético de la furosemida y de los diuréticos tiazídicos. Controle a los pacientes para asegurar la eficacia diurética, incluidos los efectos antihipertensivos. (7)
- Digoxina: El uso concomitante con SPRIX puede aumentar la concentración sérica y prolongar la semivida de la digoxina. Controle los niveles de digoxina sérica. (7)

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo: El uso de AINE durante el tercer trimestre del embarazo aumenta el riesgo del cierre prematuro del ductus arterioso fetal. Evite el uso de AINE en mujeres embarazadas a partir de las 30 semanas de gestación. (5.10, 8.1)

Infertilidad: Los AINE se asocian con infertilidad reversible. Considere retirar SPRIX en mujeres que tienen dificultades para concebir. (8.3)

Consulte 17 para obtener INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES Y LA Guía del medicamento.

		Revisado: 01/2018
	5.14 Exposición ocular	
	Limitaciones de uso	
6 REACCIONES ADVERSAS		
6.1 Experiencia en ensayos clínicos		
6.2 Experiencia posterior a la comercialización		
7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS		
8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS		
8.1 Embarazo		
8.2 Lactancia		
8.3 Mujeres y hombres con potencial reproductivo		
8.4 Uso pediátrico		
8.5 Uso geriátrico		
10 SOBREDOSIS		
11 DESCRIPCIÓN		
12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA		
12.1 Mecanismo de acción		
12.3 Farmacocinética		
13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA		
13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad		
14 ESTUDIOS CLÍNICOS		
14.1 Dolor posoperatorio		
16. PRESENTACIÓN/CONSERVACIÓN Y MANEJO		
17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES		

*No se enumeran las secciones o subsecciones que se han omitido de la información completa de prescripción.

5.6 Toxicidad renal e hipopotasemia

El ketorolaco y sus metabolitos se eliminan principalmente por los riñones. Los pacientes con reducción del aclaramiento de creatinina tendrán una disminución del aclaramiento del fármaco [ver *Farmacología clínica (12.3)*]. SPRIX está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal avanzada [consulte *Contraindicaciones (4)*].

Toxicidad renal

La administración a largo plazo de AINE ha resultado en necrosis papilar renal y otros daños renales. También se ha observado toxicidad renal en pacientes en quienes las prostaglandinas renales tienen un papel conservador en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes, la administración de un AINE puede causar una reducción dependiente de la dosis en la formación de prostaglandinas y, secundariamente, en el flujo sanguíneo renal, que puede precipitar la descompensación renal manifiesta. Los pacientes con mayor riesgo de esta reacción son aquellos con depleción de volumen renal, deshidratación, hipovolemia, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, los que toman diuréticos e inhibidores de la ECA o BRA, y los ancianos. La suspensión del tratamiento con AINE suele ir seguida de una recuperación hasta llegar al estado previo al tratamiento.

No hay información disponible de ensayos clínicos controlados sobre el uso de SPRIX en pacientes con enfermedad renal avanzada. Los efectos renales de SPRIX pueden acelerar la progresión de la disfunción renal en pacientes con una enfermedad renal preexistente. Corrija el estado del volumen en pacientes deshidratados o hipovolémicos antes de iniciar el tratamiento con SPRIX. Controle la función renal en pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca, deshidratación o hipovolemia durante el uso de SPRIX [consulte *Interacciones farmacológicas (7)*]. Evite el uso de SPRIX en pacientes con nefropatía avanzada a menos que se espere que los beneficios superen el riesgo de empeoramiento de la función renal. Si SPRIX se usa en pacientes con nefropatía avanzada, controlélos para detectar signos de empeoramiento de la función renal.

Hipertopatemia

Se han notificado aumentos en la concentración de potasio sérico, incluida la hipopotasemia, con el uso de AINE, incluso en algunos pacientes sin insuficiencia renal. En pacientes con función renal normal, estos efectos se han atribuido a un estado hipodosteronismo hiporenémico.

5.7 Reacciones anafilácticas

El ketorolaco se ha asociado con reacciones anafilácticas en pacientes con y sin hipersensibilidad conocida al ketorolaco y en pacientes con asma sensible a la aspirina [consulte *Contraindicaciones (4) y Advertencias y precauciones (5.8)*].

Busque ayuda de emergencia si ocurre una reacción anafiláctica.

5.8 Exacerbación del asma relacionada con la sensibilidad a la aspirina

Una subpoblación de pacientes con asma puede tener asma sensible a la aspirina que puede incluir rinosinitis crónica complicada por pólipos nasales; broncoespasmo grave y potencialmente fatal; y intolerancia a la aspirina y otros AINE. Debido a que se ha informado de la reactividad cruzada entre la aspirina y otros AINE en estos pacientes sensibles a la aspirina, SPRIX está contraindicado en pacientes con esta forma de sensibilidad a la aspirina [consulte *Contraindicaciones (4)*]. Cuando use SPRIX en pacientes con asma preexistente (sin sensibilidad conocida a la aspirina), controlélos para detectar cambios en los signos y síntomas del asma.

5.9 Reacciones cutáneas graves

Los AINE, incluido el ketorolaco, pueden causar reacciones adversas graves en la piel, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), que pueden ser fatales. Estas reacciones graves pueden ocurrir sin advertencia. Informe a los pacientes sobre los signos y síntomas de reacciones cutáneas graves y suspenda el uso de SPRIX en la primera aparición de erupción cutánea o cualquier otro signo de hipersensibilidad. SPRIX está contraindicado en pacientes que hayan presentado anteriormente reacciones cutáneas graves a los AINE [ver *Contraindicaciones (4)*].

5.10 Cierre prematuro del ductus arterioso fetal

El ketorolaco puede causar el cierre prematuro del ductus arterioso fetal. Evite el uso de AINE, incluido SPRIX, en mujeres embarazadas a partir de las 30 semanas de gestación (tercer trimestre) [consulte *Uso en poblaciones específicas (8.1)*].

5.11 Toxicidad hematológica

Pacientes tratados con AINE han desarrollado anemia. Esto puede deberse a una pérdida de sangre oculta o grave, retención de líquidos o un efecto no descrito por completo sobre la eritropoyesis. Si un paciente tratado con SPRIX tiene algún signo o síntoma de anemia, controle la hemoglobina o el hematocrito. No use SPRIX en pacientes para quienes la hemostasia es fundamental [consulte *Contraindicaciones (4)*, *Interacciones farmacológicas (7)*].

Los AINE, incluido SPRIX, pueden aumentar el riesgo de hemorragia. Las condiciones complicadas, como los trastornos de la coagulación o el uso concomitante de warfarina, otros anticoagulantes, agentes antiplaquetarios (p. ej., aspirina), inhibidores de la recaptación de serotonina (SRSt) e inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN) pueden aumentar este riesgo. Controle a estos pacientes para detectar signos de hemorragia [consulte *Interacciones farmacológicas (7)*].

No se ha estudiado exhaustivamente el uso concomitante de ketorolaco con un tratamiento que afecta la hemstasia, incluida la heparina de baja dosis profiláctica (2500 a 5000 unidades cada 12 horas), warfarina y derivatos de la heparina, que pueden estar asociados con un mayor riesgo de hemorragia. Hasta que los datos de dichos estudios estén disponibles, evale cuidadosamente los beneficios y los riesgos y use este tratamiento concomitante en estos pacientes solo con extrema precaución. Controle de cerca a los pacientes que reciben tratamientos que afecta la hemostasia.

En ensayos clínicos, los efectos adversos graves relacionados con hemorragias fueron más comunes en pacientes tratados con SPRIX que con placebo. En ensayos clínicos y en la experiencia posterior a la comercialización con dosis de ketorolaco IV e IM, se informaron hematomas posoperatorios y otros signos de sangrado de la herida en asociación con el uso perioperatorio. Por lo tanto, use SPRIX con precaución en el posoperatorio cuando la hemostasia es fundamental.

5.12 Enmascaramiento de la inflamación y de la fiebre

La actividad farmacológica de SPRIX en la reducción de la inflamación, y posiblemente de la fiebre, puede disminuir la utilidad de los signos de diagnóstico en la detección de infecciones.

5.13 Control de laboratorio

Debido a que la hemorragia digestiva grave, la hepatotoxicidad y la lesión renal pueden ocurrir sin síntomas o signos de advertencia, considere controlar periódicamente a los pacientes tratados con AINE a largo plazo con un conteo sanguíneo completo y un perfil bioquímico [consulte *Advertencias y precauciones (5.2, 5.3, 5.6)*].

5.14 Exposición ocular

Evite el contacto de SPRIX con los ojos. Si se produce contacto con los ojos, lávelos con agua o solución salina y consulte a un médico si la irritación persiste durante más de una hora.

5.15 Limitaciones de uso

8.4 Uso pediátrico

Sprinx no debe usarse en pacientes pediátricos menores de 2 años de edad. No se ha establecido la seguridad y efectividad del ketorolaco en pacientes pediátricos de 17 años o menos.

8.5 Uso geriátrico

Tenga cuidado al tratar personas de edad avanzada (65 años en adelante) con SPRIX. Los pacientes de edad avanzada, en comparación con los pacientes más jóvenes, tienen un mayor riesgo de reacciones cardiovasculares, gastrointestinales y/o renales adversas graves asociadas a los AINE. Si el beneficio esperado para el paciente de edad avanzada supera estos riesgos potenciales, comience la dosificación con la menor dosis del rango y controle a los pacientes en búsqueda de efectos adversos [consulte *Posología y administración (2.4), Advertencias y precauciones (5.1, 5.2, 5.3, 5.6, 5.13), Farmacología clínica (12.3)*]. Después de observar la respuesta al tratamiento inicial con SPRIX, ajuste la dosis y la frecuencia para satisfacer las necesidades de cada paciente.

Se sabe que el ketorolaco y sus metabolitos se excretan principalmente por los riñones y el riesgo de reacciones adversas a este medicamento puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal. Debido a que los pacientes de edad avanzada tienen más probabilidades de tener una función renal disminuida, debe tener precaución con este tipo de pacientes y puede ser útil que realice controles de la función renal [consulte *Farmacología clínica (12.3)*].

10 SOBREDOSIS

Los síntomas posteriores a una sobredosis aguda de AINE normalmente se han limitado a letargía, somnolencia, náuseas, vómitos y dolor epigástrico, que en general han sido reversibles con cuidados paliativos. Ha ocurrido sangrado gastrointestinal. Se han producido las siguientes pero con poca frecuencia: hipertensión, insuficiencia renal aguda, depresión respiratoria y coma [consulte *Advertencias y precauciones (5.1, 5.2, 5.4, 5.6)*].

No ha habido ninguna experiencia con sobredosis de SPRIX. En ensayos controlados de sobredosis con inyección IM de ketorolaco, las dosis diarias de 360 mg administradas durante cinco días (aproximadamente 3 veces la dosis diaria máxima de SPRIX) causaron dolor abdominal y úlceras pépticas, que mejoraron después de suspender la dosificación. Las sobredosis únicas de ketorolaco con dosis de diversas maneras con dolor abdominal, náuseas, vómitos, hipertensión, úlceras pépticas y/o gastritis erosiva y disfunción renal.

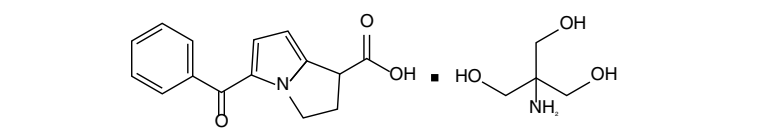
Brinde a los pacientes cuidado paliativo y sintomático luego de una sobredosis con AINE. No existen antidotos específicos. Se recomienda la emesis y/o administración de carbón activado (60 a 100 gramos en adultos, 1 a 2 gramos por kg de peso corporal en pacientes pediátricos) y/o catártico osmótico en pacientes sintomáticos observados dentro de las cuatro horas posteriores a la ingestión o en pacientes con una sobredosis grande (5 a 10 veces la dosis recomendada). La diuresis forzada, la alcalinización de la orina, la hemodilísis o la hemoperfusión pueden no ser útiles debido a la alta unión de las proteínas.

Para obtener información adicional sobre el tratamiento de sobredosis, comuníquese con un centro de control de intoxicaciones (1-800-222-1222).

11 DESCRIPCIÓN

El aerosol nasal SPRIX (ketorolaco trometamina) es un miembro del grupo pirrolo-pirrol de fármacos antiinflamatorios no esteroideos, disponible como una solución transparente, incolora a amarilla, en un vial de vidrio con un atomizador con tapa que administra 15.75 mg de ketorolaco trometamina por atomización y está destinado a la administración intranasal. El nombre químico es ácido (±)-5-benzoil-2,3-dihidro-1H-pirrolizina-1-carboxílico, compuesto con 2-amino-2- (hidroximetil)- 1,3-propanodiol (1:1). El peso molecular es 378.41.

Su fórmula molecular es C₁₆H₁₈N₂O₃(C₁₂H₁₇NO₃·C₄H₉NO₃) y posee la siguiente estructura química.



El ketorolaco trometamina es altamente soluble en agua, lo que permite su formulación en un producto de pulverización nasal acuosa con un pH de 7.2.

Los excipientes en SPRIX incluyen: edetato disódico (AEDT), fosfato de potasio monobásico, hidróxido de sodio y agua para inyección.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

El ketorolaco tiene propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antiipéreticas.

El mecanismo de acción de SPRIX, como el de otros AINE, no se conoce por completo, pero implica la inhibición de ciclooxigenasas (COX-1 y COX-2), un componente inicial de la cascada de ácido araquidónico, lo que produce la reducción de la síntesis de prostaglandinas, tromboxanos y prostaciclina.

El ketorolaco es un potente inhibidor de la síntesis *de prostaglandinas in vitro*. Las concentraciones de ketorolaco alcanzadas durante tratamientos han producido *efectos in vivo*. Las prostaglandinas sensibilizan los nervios aferentes y potencian la acción de la bradiquina en la inducción del dolor en modelos animales. Las prostaglandinas son mediadores de la inflamación. Debido a que el ketorolaco es un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas, su modo de acción puede deberse a una disminución de las prostaglandinas en los tejidos periféricos.

12.3 Farmacocinética

Las semividas de ketorolaco por las vías IN e IM fueron similares. La biodisponibilidad de ketorolaco por la vía de administración IN de una dosis de 31.5 mg fue aproximadamente del 60 % en comparación con la administración IM. (Ver Tabla 3).

Tabla 3. Parámetros farmacocinéticos de ketorolaco trometamina después de la administración intramuscular (IM) e intranasal (IN)					
Ketorolaco Trometamina	C_{max} (DE)	t_{max} (rango)	ABC₀₋₄ (DE)	T_{1/2} (DE)	
30 mg IM (1.0 ml de una solución de 30 mg/ml)	2382.2 (432.7)	0.75 (0.25-1.03)	11152.8 (4260.1)	4.80 (1.18)	
31.5 mg IN (SPRIX) (2 x 100 µl de una solución al 15 % p/p)	1805.8 (882.8)	0.75 (0.50-2.00)	7477.3 (3654.4)	5.24 (1.33)	
15 mg IM (0.5 ml de una solución de 30 mg/ml)	1163.4 (279.9)	0.75 (0.25-1.50)	5196.3 (2076.7)	5.00 (1.72)	

C_{max} = concentración plasmática máxima; t_{max} = tiempo en alcanzar la C_{max}; ABC₀₋₄ = área completa bajo la curva de concentración-tiempo; T_{1/2} = semividas; DE = desviación estándar. Todos los valores son medias, excepto t_{max}, para los que se informan medianas.

Absorción

En un estudio en el que se administró SPRIX (31.5 mg) a voluntarios sanos cuatro veces al día durante 5 días, los valores de C_{max}, t_{max} y ABC después de la dosis final fueron similares a los obtenidos en el estudio de dosis única. La acumulación de ketorolaco no se ha estudiado en poblaciones especiales, pacientes geriátricos, pediátricos, con insuficiencia renal o enfermedad hepática.

Distribución

La evaluación cintigráfica de la disposición de ketorolaco después de la dosificación intranasal de SPRIX demostró que la mayor parte del ketorolaco se depositó en la cavidad nasal y en la faringe, con menos del 20 % depositado en el esfóyago y el estómago, y presencia nula o despreciable en los pulmones (<0.5 %).

El volumen aparente medio (Vd) de ketorolaco trometamina después de la distribución completa fue de aproximadamente 13 litros. Este parámetro se determinó a partir de datos de dosis única. Se ha demostrado que el racemato de ketorolaco trometamina está altamente unido a las proteínas (99.2 %). Sin embargo, las concentraciones plasmáticas de hasta 10 mcg/ml solo ocuparán aproximadamente el 5 % de los sitios de unión a la albúmina. Por lo tanto, la fracción no unida para cada enantiómero será constante en el rango terapéutico. Sin embargo, una disminución de la albúmina sérica producirá un aumento de las concentraciones de fármaco libre. Las concentraciones terapéuticas de digoxina, warfarina, ibuprofeno, naproxeno, piroxicam, acetaminofeno, fenitofina y tobutamida no alteraron la unión de ketorolaco a la proteína. *Estudios in vitro* indican que, a concentraciones terapéuticas de salicilato (300 mcg/ml), la unión de ketorolaco se reduce de aproximadamente el 99.2 % al 97.5 %, lo que representa un potencial aumento del doble en los niveles plasmáticos de ketorolaco no unido.

La *unión in vitro* de warfarina a proteínas plasmáticas se reduce solo ligeramente con ketorolaco (99.5 % de control frente a 99.3 %) cuando las concentraciones plasmáticas de ketorolaco alcanzan de 5 a 10 mcg/ml.

El ketorolaco trometamina se excreta en la leche humana.

Eliminación

Metabolismo

El ketorolaco trometamina se metaboliza en gran medida en el hígado. Los productos metabólicos son formas hidroxiladas y conjugadas del fármaco original. Los productos del metabolismo y una parte del fármaco sin modificar se excretan en la orina. No hay evidencia en estudios en animales o humanos de que el ketorolaco sea inductor o inhibidor de las enzimas hepáticas capaces de metabolizarlo o metabolizar otros fármacos.

Excreción

La vía principal de eliminación de ketorolaco y sus metabolitos es renal. Alrededor del 92 % de una dosis determinada se encuentra en la orina, aproximadamente 40 % como metabolitos y 60 % como fármaco sin modificar. Aproximadamente el 6 % de una dosis se excreta en las heces. Un estudio de dosis única con 10 mg de ketorolaco trometamina (n = 9) demostró que el enantiómero S se aclara aproximadamente dos veces más rápido que el enantiómero R y que el aclaramiento era independiente de la vía de administración. Esto significa que la proporción de concentraciones plasmáticas S/R disminuye con el tiempo después de cada dosis. Hay poca o ninguna inversión de la forma R a S en los humanos.

La semivida del enantiómero S de ketorolaco trometamina fue de aproximadamente 2.5 horas (DE ± 0.4) en comparación con 5 horas (DE ± 1.7) para el enantiómero R. En otros estudios, se ha informado que la semivida del racemato se encuentra dentro del rango de 5 a 6 horas.

Poblaciones específicas

Geriátrica: Se realizó un estudio de dosis única para comparar la farmacocinética de SPRIX (31.5 mg) en sujetos de >65 años con la farmacocinética en sujetos de <65 años. La exposición al ketorolaco se incrementó en un 23 % para la población de ≥ 65 en comparación con los sujetos de <65. Se observaron concentraciones máximas de 2028 y 1840 ng/ml para las poblaciones de edad avanzada y adultos no mayores, respectivamente, a las 0.75 h después de la administración. En la población de edad avanzada, se observó una semivida terminal más larga que en los adultos no mayores (4.5 h contra 3.3 h, respectivamente).

Raza: No se han identificado diferencias farmacocinéticas debido a la raza.

Insuficiencia hepática: No hubo diferencias significativas en las estimaciones de semivida, ABC₀₋₄ y C_{max} en 7 pacientes con enfermedad hepática en comparación con los voluntarios sanos.

Insuficiencia renal: Sobre la base de datos de dosis única solamente, la semivida promedio de ketorolaco trometamina en pacientes con insuficiencia renal es de entre 6 y 19 horas, y depende de la magnitud de la insuficiencia. Existe una correlación pobre entre el aclaramiento de creatinina y el aclaramiento total de ketorolaco trometamina en las poblaciones de edad avanzada y las poblaciones con insuficiencia renal (r = 0.5).

En pacientes con enfermedad renal, el ABC₀₋₄ de cada enantiómero aumentó aproximadamente un 100 % en comparación con voluntarios sanos. El volumen de distribución se duplica para el enantiómero S y aumenta en 1/5 para el enantiómero R. El aumento en el volumen de distribución de ketorolaco trometamina implica un aumento en la fracción no unida. La relación del ABC₀₋₄ de los enantiómeros de ketorolaco trometamina en sujetos sanos y pacientes se mantuvo similar, lo que indica que no hubo excreción selectiva de ninguno de los enantiómeros en los pacientes en comparación con los sujetos sanos.

Rinitis alérgica: La comparación de la farmacocinética de SPRIX en sujetos con rinitis alérgica con los datos de un estudio previo en sujetos sanos no mostró diferencias que tuvieran consecuencias clínicas para la eficacia o la seguridad de SPRIX.

Estudios de Interacciones farmacológicas

Aspirina: Cuando los AINE se administraron con aspirina, su unión a las proteínas se redujo, aunque no se alteró el aclaramiento de los AINE libres. Se desconoce la importancia clínica de esta interacción. Consulte la Tabla 2 para conocer las interacciones farmacológicas de importancia clínica de los AINE con la aspirina [consulte *Interacciones farmacológicas (7)*].

Otros productos de pulverización nasal: Se realizó un estudio en sujetos con rinitis alérgica sintomática para evaluar los efectos de los productos de pulverización nasal comúnmente usados, clorhidrato de oximetazolina y propionato de fluticasona, sobre la farmacocinética de SPRIX. Los sujetos recibieron una dosis única de aerosol nasal de oximetazolina seguida de una dosis única (31.5 mg) de SPRIX 30 minutos más tarde. Los sujetos también recibieron aerosol nasal de fluticasona (200 mcg en 2 aplicaciones de 50 mcg en cada fosa nasal) durante siete días, con una dosis única (31.5 mg) de SPRIX en el séptimo día. La administración de estos productos intranasales comunes no tuvo ningún efecto de importancia clínica sobre la tasa o el grado de absorción de ketorolaco.

Probenecid: La administración concomitante de ketorolaco oral y probenecid dio como resultado una disminución del aclaramiento y el volumen de distribución de ketorolaco y aumentos significativos en los niveles plasmáticos de ketorolaco (el ABC total aumentó aproximadamente tres veces, de 5.4 a 17.8 mcg/h/ml), y la semivida terminal aumentó aproximadamente dos veces, de 6.6 a 15.1 horas [consulte *Interacciones farmacológicas (7)*].

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad

Carcinogénesis

Un estudio de 18 meses en ratones con dosis orales de ketorolaco de 2 mg/kg/día (aproximadamente 1.3 veces la exposición sistémica humana a la dosis IN máxima recomendada de 31.5 mg cuatro veces al día, basado en el área bajo la curva de concentraciones plasmáticas [ABC]) y un estudio de 24 meses en ratas a 5 mg/kg/día (aproximadamente 0.8 veces el ABC humana) no mostró evidencia de tumorigenicidad.

Mutagénesis

El ketorolaco no fue mutágeno en la prueba de Ames, la síntesis y reparación no programada del ADN ni en ensayos de mutación directa. El ketorolaco no causó rotura cromosómica en el ensayo de *micronúcleos de ratón in vivo*. A 1500 µg/ml y en concentraciones más altas, el ketorolaco aumentó la incidencia de aberraciones cromosómicas en células ováricas de hámster chino.

Deterioro de la fertilidad

El deterioro de la fertilidad no se produjo en ratas machos o hembras a dosis orales de 9 mg/kg (aproximadamente 1.3 veces el ABC humana) y 16 mg/kg (aproximadamente 2.4 veces el ABC humana) de ketorolaco, respectivamente.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Dolor posoperatorio

El efecto de SPRIX sobre el dolor agudo se evaluó en dos estudios multicéntricos, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo.

En un estudio de adultos que se sometieron a una cirugía abdominal u ortopédica electiva, 300 pacientes fueron aleatorizados y tratados con SPRIX o con placebo administrados cada 8 horas y con morfina administrada a través de analgesia controlada por el paciente según fuese necesario.

La eficacia se demostró en una reducción mayor estadísticamente significativa en la suma de las diferencias de intensidad del dolor durante 48 horas en los pacientes que recibieron SPRIX en comparación con los que recibieron placebo. La importancia clínica de esto se refleja en el hallazgo de que los pacientes tratados con SPRIX requirieron un 36 % menos morfina durante 48 horas que los pacientes tratados con placebo.

En un estudio de adultos que se sometieron a una cirugía abdominal electiva, 321 pacientes fueron aleatorizados y tratados con SPRIX o placebo administrados cada 6 horas y con morfina administrada a través de analgesia controlada por el paciente según fuese necesario. La eficacia se demostró en una reducción mayor estadísticamente significativa en la suma de las diferencias de intensidad del dolor durante 48 horas en los pacientes que recibieron SPRIX en comparación con los que recibieron placebo. La importancia clínica de esto se refleja en el hallazgo de que los pacientes tratados con SPRIX requirieron un 26% menos morfina durante 48 horas que los pacientes tratados con placebo.

16. PRESENTACIÓN/CONSERVACIÓN Y MANEJO

Aerosol nasal SPRIX (ketorolaco trometamina), 15.75 mg/atomización, son frascos sin conservantes de un solo día, suministrados en:

NDC 69344-144-43 Caja con 5 frascos de aerosol nasal de un solo día

NDC 69344-144-53 Caja con 1 frasco de aerosol nasal de un solo día

Cada frasco de aerosol nasal de un día contiene una cantidad suficiente de solución para administrar 8 atomizaciones de un total de 126 mg de ketorolaco trometamina. Cada atomización administra 15.75 mg de ketorolaco trometamina. El sistema está diseñado para administrar dosis medidas con precisión de 100 µl por atomización.

Conservación

Proteja de la luz y de congelamiento. Almacene SPRIX sin abrir entre 2 °C y 8 °C (36 °F a 46 °F). Durante el uso, mantenga los frascos de aerosol nasal SPRIX a temperatura ambiente controlada, entre 15 °y 30 °C (59 °F a 86 °F), fuera del alcance de la luz solar directa. Los frascos de SPRIX deben desecharse dentro de 4 horas posteriores a la activación.

17 INFORMACIÓN DE ASesoramiento PARA PACIENTES

Recomiende al paciente que lea el prospecto para pacientes aprobado por la FDA (guía del medicamento e instrucciones de uso) que acompaña a cada receta dispensada. Indique a todos los pacientes que lean y sigan al pie de la letra las instrucciones de SPRIX para el paciente aprobadas por la FDA para garantizar la administración correcta de SPRIX. Cuando recete SPRIX, informe a los pacientes o a sus cuidadores de los posibles riesgos del tratamiento con ketorolaco. Indique a los pacientes que deben buscar atención médica si desarrollan efectos adversos relacionados con el tratamiento. Aconseje a los pacientes no dar SPRIX a otros miembros de la familia y que deben desechar cualquier medicamento remanente. Informe a los pacientes, a las familias o a sus cuidadores sobre la siguiente información antes de iniciar el tratamiento con SPRIX y periódicamente durante el tratamiento en curso.

Eventos tromboticos cardiovasculares

Aconseje a los pacientes que estén atentos a los síntomas de eventos tromboticos cardiovasculares, inclusive dolor de pecho, dificultad para respirar, debilidad o dificultad para hablar y que notifiquen cualquiera de estos síntomas a su profesional médico de inmediato [consulte *Advertencias y precauciones (5.1)*].

Sangrado, ulceración y perforación gastrointestinales

Aconseje a los pacientes que informen a su médico sobre síntomas de ulceraciones y hemorragias, inclusive dolor epigástrico, dispepsia, melena y hematemesis. En el marco del uso concomitante con dosis bajas de aspirina para la profilaxis cardíaca, informe a los pacientes sobre el aumento del riesgo de hemorragias GI y sus signos y síntomas [consulte *Contraindicaciones (4), Advertencias y precauciones (5.2)*].

Hepatotoxicidad

Informe a los pacientes sobre los signos y síntomas de advertencia de hepatotoxicidad (p. ej., náuseas, fatiga, letargo, prurito, diarrea, ictericia, sensibilidad en el cuadrante superior derecho y síntomas "similares a la gripe"). Si esto ocurre, solicite a los pacientes que suspendan SPRIX y busquen tratamiento médico inmediato [consulte *Advertencias y precauciones (5.3)*].

Insuficiencia cardíaca y edema

Indique a los pacientes que estén atentos a los síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva, que incluyen dificultad para respirar, aumento de peso inexplicable o edema, y que se comuniquen con su profesional médico ante la aparición de dichos síntomas [consulte *Advertencias y precauciones (5.5)*].

Reacciones anafilácticas

Informe a los pacientes sobre los signos de una reacción anafiláctica (p. ej., dificultad para respirar, hinchazón de la cara o de la garganta). Indique a los pacientes que busquen ayuda de emergencia inmediata si estos ocurren [consulte *Contraindicaciones (4) y Advertencias y precauciones (5.7)*].

Reacciones cutáneas graves

Aconseje a los pacientes que dejen de utilizar SPRIX inmediatamente si desarrollan cualquier tipo de sarpullido y que se comuniquen con su profesional médico lo antes posible [consulte *Advertencias y precauciones (5.9)*].

Fertilidad femenina

Informe a las mujeres con potencial reproductivo que desean embarzarse que los AINE, incluido SPRIX, pueden estar asociados con un retraso reversible en la ovulación [consulte *Uso en poblaciones específicas (8.3)*].

Toxicidad fetal

Informe a las mujeres embarazadas que eviten el uso de SPRIX y otros AINE a partir de las 30 semanas de gestación debido al riesgo de cierre prematuro del ductus arterioso fetal [consulte *Advertencias y precauciones (5.10) y Uso en poblaciones específicas (8.1)*].

Evitar el uso concomitante con AINE

Informe a los pacientes que no se recomienda el uso concomitante de SPRIX con otros AINE o salicilatos (p. ej., difunisal, salsalato) debido al mayor riesgo de toxicidad gastrointestinal pero con un aumento despreciable de la eficacia [consulte *Advertencias y precauciones (5.2) e Interacciones farmacológicas (7)*]. Alerte a los pacientes que los AINE pueden estar presentes en medicamentos de venta libre para el tratamiento de resfriados, fiebre o insomnio.

Uso de AINE y aspirina en bajas dosis

Informe a los pacientes que no deben usar dosis bajas de aspirina concomitantemente con SPRIX hasta que hablen con su profesional médico [consulte *Interacciones farmacológicas (7)*].

Efectos renales

SPRIX se elimina por los riñones. Aconseje a los pacientes que mantengan una ingesta adecuada de líquidos y solicite asesoramiento médico si la producción de orina disminuye de manera significativa [consulte *Contraindicaciones (4), Advertencias y Precauciones (5.6)*].

Limitaciones de uso

Indique a los pacientes que no utilicen SPRIX durante más de 5 días. El uso de SPRIX, solo o en combinación con cualquier otro producto de ketorolaco, durante más de 5 días aumenta el riesgo de complicaciones graves, como hemorragia digestiva y daño renal [consulte *Posología y administración (2)*].

Frasco de un solo día

Indique a los pacientes que no usen ningún frasco de SPRIX por más de un día [consulte *Posología y administración (2.5)*].

Molestia nasal

Informe a los pacientes que pueden experimentar irritación nasal transitoria, de leve a moderada, o molestias después de la administración.

Fabricado y distribuido por:

Egalet US Inc.

Wayne, PA 19087

Emitted: Enero2018 Prospecto # 101.02

Guía del medicamento para antiinflamatorios no esteroideos (AINE)
¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre los medicamentos llamados antiinflamatorios no esteroideos (AINE)?
Los AINE pueden causar efectos secundarios graves, incluidos los siguientes: <ul style="list-style-type: none">Mayor riesgo de un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular que puede conducir a la muerte. Este riesgo puede ocurrir al inicio del tratamiento y puede aumentar: <ul style="list-style-type: none">con dosis crecientes de AINE con un uso prolongado de AINE
No tome AINE antes o después de una cirugía cardíaca llamada "injerto de derivación de la arteria coronaria (IDAC)".
Evite tomar AINE después de un ataque cardíaco reciente, a menos que su profesional médico se lo indique. Es posible que tenga un mayor riesgo de otro ataque al corazón si toma AINE después de un ataque cardíaco reciente.
Mayor riesgo de sangrado, úlceras y desgarros (perforación) del esófago (tubo que va de la boca al estómago), estómago e intestinos: <ul style="list-style-type: none">en cualquier momento durante el uso sin síntomas de advertencia que puede causar la muerte
El riesgo de desarrollar una úlcera o sangrado aumenta con: <ul style="list-style-type: none">antecedentes de úlceras estomacales o hemorragia estomacal o intestinal con el uso de AINE el uso de medicamentos llamados "corticosteroides", "anticoagulantes", "ISRS" o "IRSN" dosis crecientes de AINE <ul style="list-style-type: none">edad avanzada el uso prolongado de AINE <ul style="list-style-type: none">mala salud tabaquismo <ul style="list-style-type: none">enfermedad hepática avanzada beber alcohol <ul style="list-style-type: none">problemas de sangrado
Los AINE solo deben usarse: <ul style="list-style-type: none">exactamente como se prescriben a la dosis más baja posible para su tratamiento por el menor tiempo necesario
¿Qué son los AINE?
Los AINE se usan para tratar el dolor y el enrojecimiento, la hinchazón y calor (inflamación) causados por afecciones tales como diferentes tipos de artritis, calambres menstruales y otros tipos de dolor a corto plazo.
¿Quién no debe tomar AINE?
No tome AINE: <ul style="list-style-type: none">si ha tenido un ataque de asma, urticaria u otra reacción alérgica a la aspirina o a cualquier otro antiinflamatorio no esteroideo. justo antes o después de la cirugía de bypass coronario.
Antes de tomar AINE, informe a su profesional médico sobre todas sus afecciones médicas, incluso si usted: <ul style="list-style-type: none">tiene problemas hepáticos o renales tiene presión sanguínea alta tiene asma está embarazada o tiene previsto quedar embarazada. Hable con su profesional médico si está considerando tomar AINE durante el embarazo. No debe tomar AINE después de las 29 semanas de embarazo. está amamantando o tiene previsto amamantar.
Informe a su profesional médico todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos de venta con o sin receta médica, las vitaminas y los suplementos de hierbas. Los AINE y algunos otros medicamentos pueden interactuar entre sí y causar efectos secundarios graves. No comience a tomar ningún medicamento nuevo sin consultar antes con su profesional médico.
¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de los AINE?
Los AINE pueden causar efectos secundarios graves, incluidos los siguientes:
Consulte "¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre los medicamentos llamados antiinflamatorios no esteroideos (AINE)?"
<ul style="list-style-type: none">presión sanguínea alta de nueva aparición o un emperoaamiento insuficiencia cardíaca problemas hepáticos; incluida la insuficiencia hepática problemas renales; incluida la insuficiencia renal niveles bajos de glóbulos rojos (anemia) reacciones cutáneas potencialmente fatales

- reacciones alérgicas potencialmente fatales
- Otros efectos secundarios de los AINE incluyen:** dolor de estómago, estreñimiento, diarrea, gases, acidez, náusea, vómito y mareo.

Obtenga ayuda de emergencia de inmediato si presenta alguno de los siguientes síntomas:

- falta de aire o dificultad para respirar
- dolor en el pecho
- debilidad en una parte o una mitida de su cuerpo
- dificultad para hablar
- hinchazón de la cara
- o de la garganta

Deje de tomar AINE y llame a su profesional médico de inmediato si tiene cualquiera de los siguientes síntomas:

- náuseas
- mayor cansancio o debilidad de lo habitual
- diarrea
- aumento de peso inusual
- erupción cutánea o ampollas
- con fiebre
- indigestión o dolor de estómago
- vómitos con sangre
- deposiciones con sangre o de color negro y pegajosas como el alquitrán
- picaazón
- coloración amarillenta en la piel o en los ojos
- síntomas parecidos a la gripe
- hinchazón de los brazos, manos y pies

Si tomó demasiada cantidad de AINE, llame a su profesional médico u obtenga asistencia médica de inmediato.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de los AINE. Para obtener más información, pregúntele a su profesional médico o farmacéutico acerca de los AINE.