

# INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

## MAVIDOL\*

**I.- DENOMINACIÓN DISTINTIVA:** MAVIDOL\*

**II.- DENOMINACIÓN GENÉRICA:** KETOROLACO TROMETAMINA

**III.- FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:** SOLUCIÓN INYECTABLE

**FÓRMULA:** Cada ampolleta contiene:

Ketorolaco trometamina	30 mg
Vehículo cbp	1 mL

### IV.- INDICACIONES TERAPEUTICAS

Analgésico no narcótico, indicado para el tratamiento a corto plazo del dolor.

No administrar por más de 4 días.

### V.- CONTRAINDICACIONES:

Al igual que otros AINEs, ketorolaco está contraindicado en los pacientes con úlcera gastroduodenal activa, hemorragia digestiva reciente, perforación gastrointestinal reciente o antecedentes de úlcera gastroduodenal o hemorragia digestiva.

Ketorolaco está contraindicado en los pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (creatinina sérica > 442  $\mu\text{mol/L}$ ) y en los pacientes con riesgo de insuficiencia renal por hipovolemia o deshidratación.

Ketorolaco está contraindicado durante el parto.

Está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad demostrada al ketorolaco u otros AINEs, así como en pacientes con antecedentes de alergia al ácido acetilsalicílico u otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, pues se han descrito reacciones anafilactoides graves en estos pacientes (véase Precauciones generales). Por su efecto antiagregante plaquetario,

Ketorolaco está contraindicado como analgésico profiláctico antes de la intervención o durante la intervención quirúrgica, dado el riesgo de hemorragia.

La formulación parenteral está contraindicada para administración epidural o intratecal, debido a que contiene alcohol.

No administrar en niños en el postoperatorio de amigdalectomía.

## VI.- PRECAUCIONES GENERALES:

**Úlcera gastroduodenal, hemorragia digestiva y perforación gastrointestinal:** Puede lesionarse la mucosa gastrointestinal. En los pacientes tratados con AINEs (entre ellos, Ketorolaco), pueden presentarse en cualquier momento efectos secundarios graves de tipo digestivo, como irritación gastrointestinal, hemorragia digestiva, ulceración o perforación, en ocasiones sin síntoma previo alguno.

Al igual que sucede con otros AINEs, la incidencia y la gravedad de las complicaciones digestivas aumentan conforme lo hacen la dosis y la duración del tratamiento. El riesgo de hemorragia digestiva grave depende de la dosis. Esto es especialmente cierto en el caso de los ancianos tratados con dosis medias superiores a 60 mg/día. La frecuencia de complicaciones gastrointestinales durante el tratamiento es mayor en los pacientes con antecedentes de úlcera gastroduodenal.

**Efectos renales:** Al igual que sucede con otros AINEs, debe utilizarse con precaución en los pacientes con insuficiencia renal o antecedentes de nefropatía, dado que se trata de un potente inhibidor de la síntesis de prostaglandinas. Se ha descrito toxicidad renal y otros AINEs en pacientes con enfermedades causantes de hipovolemia y reducción del flujo sanguíneo renal. Los pacientes con mayor riesgo de padecer esta complicación son los que presentan ya un deterioro de la función renal, hipovolemia, insuficiencia cardíaca o disfunción hepática, así como los pacientes sometidos a tratamiento diurético y los ancianos. La función renal suele regresar a sus valores previos tras suspender el tratamiento.

**Reacciones anafilácticas o anafilactoides:** Pueden presentarse reacciones anafilácticas o anafilactoides, tanto en pacientes con antecedentes como sin antecedentes de hipersensibilidad a Ketorolaco, ácido acetilsalicílico u otros AINEs. Estas reacciones adversas pueden presentarse también en personas con antecedentes de angioedema, hiperreactividad bronquial y pólipos nasales. Las reacciones anafilactoides, como la anafilaxia, pueden llegar a ser mortales en este tipo de pacientes.

**Efectos hematológicos:** Ketorolaco inhibe la agregación plaquetaria, disminuye la concentración de tromboxano y prolonga el tiempo de sangrado. A diferencia de la acción prolongada del ácido acetilsalicílico, la función plaquetaria regresa a sus valores normales en un plazo de 24-48 horas después de suspender el tratamiento con Ketorolaco.

Debe utilizarse con gran precaución y estrecho seguimiento en los pacientes con trastornos de la coagulación. Aunque no se ha demostrado ninguna interacción importante entre Ketorolaco y la warfarina o la heparina, es posible que el riesgo de hemorragia aumente si Ketorolaco se asocia a otros fármacos que afectan a la hemostasia, como la warfarina en dosis terapéuticas, la heparina profiláctica en dosis bajas (2,500-5,000 unidades cada 12 horas) y los dextranos.

Los médicos deben tener presente este posible riesgo de hemorragia en aquellas situaciones en las que la hemostasia es esencial, como la resección de próstata, la amigdalectomía o la cirugía estética.

**Ancianos:** Como sucede con todos los AINEs y todos los fármacos en general, el riesgo de efectos secundarios es mayor en los ancianos que en los pacientes menores de 65 años. En cuanto a las características farmacocinéticas, la semivida plasmática terminal del Ketorolaco es más prolongada en los ancianos y la depuración plasmática, menor. Se recomienda situar la dosis en torno al extremo inferior del intervalo posológico habitual.

**Retención hídrica y edema:** Se han descrito casos de retención hídrica, hipertensión arterial y edema en pacientes tratados con Ketorolaco, por lo que debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial u otras enfermedades cardiovasculares.

**Capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria:** Algunos pacientes pueden experimentar somnolencia, mareo, vértigo, insomnio o depresión durante el tratamiento con Ketorolaco.

**Advertencia:** Ketorolaco no debe ser utilizado junto con otros AINEs.

## **VII.- RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

No se recomienda el uso de ketorolaco durante el embarazo o el parto. Tampoco se recomienda durante la lactancia.

No se han apreciado signos de teratogenia tras administrar dosis tóxicas de ketorolaco a ratas y conejas preñadas. En las ratas se observó una prolongación de la gestación y un retraso del parto. El ketorolaco atraviesa en 10% la barrera placentaria. Se ha detectado también en pequeñas concentraciones en la leche humana.

## **VIII.- REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Los pacientes tratados con Ketorolaco pueden presentar los siguientes efectos secundarios:

**Tubo digestivo:** Dolor abdominal, molestias abdominales, anorexia, estreñimiento, diarrea, dispepsia, eructos, flatulencia, sensación de plenitud, gastritis, hemorragia digestiva, hematemesis, náuseas, esofagitis, pancreatitis, úlcera gastroduodenal, perforación gástrica o intestinal, estomatitis, vómitos, rectorragia, melena.

**Sistema nervioso central y aparato locomotor:** Sueños anormales, alteración del pensamiento, ansiedad, meningitis aséptica, convulsiones, depresión, mareo, somnolencia, sequedad de boca, euforia, polidipsia, alucinaciones, cefalea, hipercinesia, disminución de la capacidad de concentración, insomnio, mialgia, nerviosismo, parestesias, reacciones psicóticas, sudación, vértigo.

**Aparato urinario:** Insuficiencia renal aguda, "dolor de riñones" (con hematuria e hiperazoemia o sin ellas), síndrome hemolítico urémico, hiperpotasemia, hiponatremia, polaquiuria, retención urinaria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, oliguria, elevación de las concentraciones séricas de urea y creatinina.

Al igual que sucede con otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, pueden aparecer signos de insuficiencia renal (por ejemplo, elevación de las concentraciones de creatinina y potasio) tras una dosis de Ketorolaco.

**Aparato cardiovascular:** Bradicardia, hipertensión arterial, palidez, palpitaciones, hipotensión arterial, dolor torácico.

**Aparato respiratorio:** Asma bronquial, disnea, edema pulmonar.

**Aparato hepatobiliar:** Alteración de las pruebas funcionales hepáticas, hepatitis, ictericia colestásica, insuficiencia hepática.

**Piel:** Dermatitis exfoliativa, síndrome de Lyell, exantema maculopapular, prurito, síndrome de Stevens-Johnson, urticaria.

**Reacciones de hipersensibilidad:** Anafilaxia, broncoespasmo, eritema facial, exantema, hipotensión arterial, edema laríngeo, angioedema, reacciones anafilactoides. Las reacciones anafilactoides como la anafilaxia pueden llegar a ser mortales.

**Reacciones hematológicas:** Púrpura, trombocitopenia, epistaxis, hematomas, hemorragia posquirúrgica, prolongación del tiempo de sangría.

**Órganos de los sentidos:** Disgeusia, alteraciones de la vista, acufenos, hipoacusia.

**Otros efectos secundarios:** Astenia, edema, reacciones en el lugar de la inyección, aumento de peso, fiebre.

## **IX.- INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

El riesgo de efectos secundarios graves relacionados con los AINEs puede estar aumentado en caso de tratamiento simultáneo con ácido acetilsalicílico u otros AINEs.

El riesgo de hemorragia aumenta cuando Ketorolaco se asocia a la pentoxifilina.

Con la administración simultánea de probenecid se ha descrito una disminución de la depuración plasmática y el volumen de distribución del Ketorolaco, así como un aumento de su concentración plasmática y su semivida.

Algunos inhibidores de la síntesis de prostaglandinas disminuyen el aclaramiento del metotrexato y podrían potenciar su toxicidad.

Algunos inhibidores de la síntesis de prostaglandinas disminuyen el aclaramiento renal del litio y aumentan su concentración plasmática.

Se ha descrito también elevación de las concentraciones plasmáticas de litio en algunos pacientes tratados con Ketorolaco.

El Ketorolaco no altera la fijación de la digoxina a las proteínas plasmáticas. Las concentraciones terapéuticas de digoxina, warfarina, ibuprofeno, naproxeno, piroxicam, paracetamol, fenitoína y tolbutamida no alteran la fijación del Ketorolaco a las proteínas plasmáticas.

Aunque no se ha demostrado ninguna interacción importante entre Ketorolaco y la warfarina o la heparina, es posible que el riesgo de hemorragia aumente si Ketorolaco se asocia a otros fármacos que afectan a la hemostasia, como la warfarina en dosis terapéuticas, la heparina profiláctica en dosis bajas (2,500-5,000 unidades cada 12 horas) y los dextranos.

La formulación parenteral de Ketorolaco disminuyó en 20% la respuesta diurética a la furosemida.

Con otros AINEs se ha descrito un aumento del riesgo de insuficiencia renal cuando se administran simultáneamente con IECA (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina). Es posible que el Ketorolaco se comporte igual en este sentido.

Se ha demostrado que Ketorolaco disminuye las necesidades de analgesia con opioides cuando se administra para aliviar el dolor postoperatorio.

**Adicción y dependencia:** Ketorolaco carece de propiedades adictivas.

## **X.- PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

No existen reportes de ketorolaco asociados con tumorigenicidad ni mutagenicidad y no demostró potencial teratogénico.

## **XI.- DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Intramuscular ó Infusión Intravenosa.

**Duración del tratamiento:** En los adultos el tratamiento con inyecciones en bolos I.V. o I.M. de ketorolaco, no debe superar en total los 4 días, pues los efectos secundarios aumentan con su uso prolongado. En los niños el tratamiento con inyecciones en bolo I.V. o I.M. de Ketorolaco no debe superar en total los 2 días.

Cuando se administra en inyección en bolo I.V., ésta debe durar como mínimo 15 segundos. La inyección I.M. debe aplicarse en forma lenta y profunda.

Dado que pueden producirse reacciones alérgicas (desde broncoespasmo hasta choque anafiláctico), es necesario tener a la mano las medidas terapéuticas necesarias cuando se administre la primera dosis de ketorolaco parenteral.

No se recomienda administrar ketorolaco por vía parenteral a niños menores de 3 años, ya que apenas se dispone de experiencia en este grupo de edad.

### **Adultos:**

**Pacientes menores de 65 años:** La dosis diaria máxima no debe superar los 120 mg.

**Administración I.M.:** La dosis recomendada es de 30 mg cada 4-6 horas, sin sobrepasar la dosis diaria máxima de 120 mg.

### **Administración I.V.:**

**Inyección rápida:** 30 mg cada 6 horas sin sobrepasar la dosis diaria máxima de 120 mg.

**Infusión continua:** Dosis inicial de 30 mg, seguida de una infusión 5 mg/h durante 24 horas, sin sobrepasar la dosis diaria máxima de 120 mg y de 4 días de duración.

**Pacientes mayores de 65 años o con insuficiencia renal:** La dosis diaria máxima no debe superar los 60 mg.

**Administración I.M.:** La dosis recomendada es de 15 mg cada 4-6 horas, sin sobrepasar la dosis diaria máxima de 60 mg.

### **Administración I.V.:**

**Inyección rápida:** 15 mg cada 6 horas, sin sobrepasar la dosis diaria máxima de 60 mg.

La infusión continua no se recomienda pues apenas se dispone de experiencia en estos grupos de pacientes.

Ketorolaco Inyectable es compatible con solución salina dextrosa al 5%, solución de Ringer y solución de Ringer lactato o soluciones Plasmalyte.

Es compatible también con aminofilina, clorhidrato de lidocaína, sulfato de morfina, clorhidrato de meperidina, clorhidrato de dopamina e insulina humana regular cuando se mezclan en soluciones para administración I.V. contenidas en frascos o bolsas comunes.

**Transferencia de Ketorolaco Inyectable a Ketorolaco oral:** En los pacientes que han recibido ketorolaco parenteral y que son transferidos a las tabletas orales, la dosis diaria combinada de ketorolaco no deberá exceder de 120 mg en pacientes menores de 65 años y de 60 mg en pacientes mayores de 65 años, con daño renal o con peso inferior a 50 kg. La dosis oral total no deberá exceder de 40 mg al día. Los analgésicos opiáceos (por ejemplo morfina o meperidina) pueden ser usados concomitantemente si se desea un mayor alivio del dolor, o bien los efectos ansiolíticos y/o sedantes de los opiáceos. Ketorolaco es un analgésico con acción periférica que no interfiere con la unión de los opiáceos y no exacerba la sedación o depresión respiratoria relacionada con el uso de los mismos.

## **XII.- MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:**

Con sobredosis de ketorolaco se han descrito los siguientes síntomas: dolor abdominal, náusea, vómito, hiperventilación, úlcera gastroduodenal, gastritis erosiva y disfunción renal; todos ellos desaparecieron tras retirar el fármaco. La diálisis apenas permite eliminar el ketorolaco de la sangre.

## **XIII.- PRESENTACIÓN O PRESENTACIONES:**

Caja con 1, 2 ó 3 ampolleta con 30 mg. Venta al Público y/o Exportación y GI

## **XIV.- LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Literatura exclusiva para médicos.  
Su venta requiere receta médica.  
No se deje al alcance de los niños.  
No se use en el embarazo, trabajo de parto, lactancia,  
ni en niños menores de 16 años.  
Este medicamento al igual que otros  
AINes puede aumentar el riesgo de daño renal.  
Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante.  
Consérvese temperatura ambiente a no más de 30°C.  
Protéjase de la luz.  
Léase instructivo anexo.

## **XV.- NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO:**

**MAVI FARMACÉUTICA, S.A. DE C.V.**

Osa Menor No. 197  
Col. Prado Churubusco  
C04230, México, D.F.  
\*Marca Registrada

## **XVI.- NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO ANTE LA SECRETARIA:**

**Reg. No. 568M99 SSA IV**