

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

КЕТАНІКС

(KETANIX)

Склад:

діюча речовина: кеторолаку трометамін;

1 мл розчину містить 30 мг кеторолаку трометаміну у перерахуванні на 100% суху речовину;

допоміжні речовини: натрію хлорид, пропіленгліколь, динатрію едетат, хлорбутанол гемігідрат, трометамін, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора рідина жовтуватого кольору.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби. Похідні оцтової кислоти та споріднені сполуки. Код АТХ M01A B15.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Кеторолак – нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ), інгібітор циклооксигенази (ЦОГ), похідне піролізинкарбонової кислоти, чинить виражену анальгезуючу дію. Завдяки особливостям лікарської форми тривалість анальгезуючої дії препарату – 10-12 годин. Здатний купірувати або зменшувати біль малої та середньої інтенсивності.

Як і інші НПЗЗ, чинить жарознижувальну і протизапальну дію. Здатний гальмувати агрегацію тромбоцитів.

Фармакокінетика.

При внутрішньом'язовому введенні на місці введення препарату утворюється депо, з якого кеторолак поступово надходить у системний кровотік.

Час досягнення максимальної концентрації ($C_{\max}$ = 3 мг/л) у плазмі крові ($T_{\max}$) становить 40-50 хв. Зв'язування з білками плазми – понад 99%. До 10% введеної дози препарату метаболізується у печінці, інша кількість – у нирках. Виводиться з організму в основному із

сечею (до 90%), 60% введеної дози – у незміненому стані. До 10% введеної дози виводиться з фекаліями. Період напіввиведення препарату ($T_{1/2}$) становить 4-6 годин. У пацієнтів із порушеннями функції нирок і в осіб літнього віку швидкість виведення препарату знижується, а період напіввиведення зростає. Проникає крізь плацентарний бар'єр і в грудне молоко.

Клінічні характеристики.

Показання.

Купірування помірного та сильного післяопераційного болю протягом нетривалого часу.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до кеторолаку або до будь-якого іншого компонента препарату та до інших НПЗЗ.

Активна пептична виразка, нещодавня шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, або виразкова хвороба або шлунково-кишкова кровотеча в анамнезі.

Наявність або підозра на шлунково-кишкову кровотечу або черепно-мозковий крововилив.

Стан із високим ризиком кровотечі або неповного гемостазу, геморагічний діатез.

Протипоказаний пацієнтам із нирковою недостатністю середнього або високого ступеня тяжкості (вміст креатиніну в сироватці крові >160 мкмоль/л) або пацієнтам із ризиком ниркової недостатності внаслідок гіповолемії або зневоднення.

Кеторолак пригнічує функції тромбоцитів, тому протипоказаний пацієнтам із підозрою на цереброваскулярну кровотечу чи підтвердженим діагнозом цереброваскулярної кровотечі, пацієнтам після хірургічних операцій із високим ризиком кровотечі або неповного гемостазу, а також пацієнтам із високим ризиком кровотечі внаслідок геморагічного діатезу, включно із порушеннями згортання крові.

Супутнє застосування антиагрегантів (ацетилсаліцилова кислота), антикоагулянтів, включаючи варфарин та низьку дозу гепарину (2500-5000 ОД кожні 12 годин).

Тяжка серцева, печінкова, ниркова недостатність.

Протипоказаний пацієнтам, у котрих інші інгібітори синтезу простагландину спричиняють алергічні реакції, такі як астма, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка.

Бронхіальна астма, бронхоспазм, поліпи порожнини носа, ангіоневротичний набряк в анамнезі.

Лікарський засіб протипоказаний при вагітності, під час перейм та пологів, у період годування груддю.

Лікарський засіб не застосовують дітям віком до 16 років.

Одночасне лікування іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори ЦОГ, ацетилсаліциловою кислотою, варфарином, пентоксифіліном, пробенецидом або солями літію.

Підвищена чутливість до ацетилсаліцилової кислоти або до інших інгібіторів синтезу простагландинів (у таких хворих спостерігаються тяжкі анафілактичні реакції).

Не застосовувати як аналгетичний засіб перед оперативним втручанням, оскільки він затримує агрегацію тромбоцитів; протипоказаний також під час оперативного втручання через підвищений ризик кровотечі.

Протипоказане епідуральне або інтратекальне введення препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Кеторолак значною мірою зв'язується з білками плазми крові (у середньому на 99,2%).

Кеторолаку трометамін не змінює фармакокінетику інших засобів через індукцію або інгібування ферментів.

Варфарин, дигоксин, саліцилати і гепарин. Кеторолаку трометамін значно зменшував зв'язування варфарину з білками плазми крові *in vitro* та не змінював зв'язування дигоксину з білками плазми крові. Дослідження *in vitro* вказують, що при терапевтичних концентраціях саліцилатів (300 мкг/мл) зв'язування кеторолаку зменшувалося приблизно з 99,2% до 97,5%, що вказувало на потенційне дворазове збільшення рівнів незв'язаного кеторолаку у плазмі крові. Терапевтичні концентрації *дигоксину, варфарину, ібупрофену, напроксену, піроксикаму, ацетамінофену, фенітоїну і толбутаміду* не змінюють зв'язування кеторолаку трометаміну з білками плазми крові.

Ацетилсаліцилова кислота. При застосуванні з ацетилсаліциловою кислотою зв'язування кеторолаку з білками плазми крові зменшується, хоча кліренс вільного кеторолаку не змінюється. Клінічне значення цього виду взаємодії невідоме, хоча, як і при застосуванні інших НПЗЗ, не рекомендується одночасно призначати кеторолаку трометамін і ацетилсаліцилову кислоту через потенційне підвищення частоти виникнення побічних явищ.

Тромбоксан. Кеторолак інгібує агрегацію тромбоцитів, знижує концентрацію тромбоксану та збільшує тривалість кровотечі. Функції тромбоцитів повертаються до норми протягом 24-28 годин після відміни кеторолаку.

Пробенецид. Одночасне застосування кеторолаку трометаміну і пробенециду протипоказане.

Неполяризуючі міорелаксанти. Офіційних досліджень супутнього застосування кеторолаку трометаміну і міорелаксантів не проводилося.

Зидовудин. Одночасне застосування НПЗЗ із зидовудином призводить до підвищення ризику гематологічної токсичності. Існує підвищений ризик гемартрозу та гематоми у ВІЛ-

інфікованих, які страждають на гемофілію та які лікуються одночасно зидовудином та ібупрофеном.

При одночасному застосуванні з *антикоагулянтами* можливе посилення кровотеч. Одночасне застосування з *антикоагулянтами* (такими як варфарин) протипоказано.

При одночасному застосуванні препарату з іншими НПЗЗ можливий розвиток адитивних побічних ефектів.

Діуретики – знижується діуретичний ефект, у результаті чого підвищується нефротоксична дія кеторолаку.

β-адреноблокатори, інгібітори АПФ – відбувається зниження антигіпертензивної дії β-адреноблокаторів під впливом кеторолаку, в результаті чого можливий розвиток порушень функції нирок.

Антибіотики циклоспоринового ряду – підвищується нефротоксичність циклоспоринів.

Глюкокортикостероїди – у зв'язку з підвищенням ризику розвитку кровотеч у шлунково-кишковому тракті одночасне застосування кеторолаку з глюкокортикостероїдами необхідно проводити обережно.

Хінолони – підвищується ризик розвитку судом. Дані, отримані у дослідженнях на тваринах, свідчать про те, що НПЗЗ здатні збільшувати ризик конвульсій, асоційованих з антибіотиками групи хінолонів.

Міфепристон – кеторолак знижує ефективність міфепристону, у зв'язку з чим застосування кеторолаку дозволено лише через 8-12 днів після початку застосування міфепристону.

Оксспентифілін – не рекомендується у зв'язку з підвищеним ризиком розвитку крововиливів.

Солі літію – затримується виведення літію з організму.

Опіоїдні аналгетики – посилюється ефект опіоїдних аналгетиків, що дозволяє зменшувати дозу останніх при знеболюванні.

Серцеві глікозиди – НПЗЗ можуть погіршувати серцеву недостатність, зменшувати швидкість клубочкової фільтрації та підвищувати плазмові рівні серцевих глікозидів.

Метотрексат – одночасно призначати з обережністю, оскільки деякі лікарські засоби, які інгібують синтез простагландину, згідно з повідомленнями, знижують кліренс метотрексату, отже, збільшують його токсичний вплив.

Протисудомні засоби – повідомлялося про поодинокі випадки виникнення судом при одночасному застосуванні кеторолаку триметаміну і протисудомних засобів (фенітоїну, карбамазепіну).

Психотропні засоби – при одночасному застосуванні кеторолаку і психотропних засобів (флуоксетину, тіотексену, алпразоламу) повідомлялося про виникнення галюцинацій.

Пентоксифілін – підвищує ризик появи кровотечі.

Препарати, що містять часник, цибулю, гінкго дволопатеве, можуть посилювати ефект кеторолаку та підвищувати ризик розвитку геморагічних ускладнень.

Особливості застосування.

Рекомендовано застосовувати в умовах стаціонару.

Імовірність виникнення побічних ефектів можна мінімізувати, застосовуючи мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого проміжку часу, необхідного для контролю симптомів.

Комбіноване застосування кеторолаку трометаміну внутрішньом'язово і перорально у дорослих пацієнтів не повинно перевищувати 5 днів.

Слід мати на увазі, що у деяких пацієнтів знеболювання настає тільки через 30 хв після внутрішньом'язового введення.

При лікуванні пацієнтів із серцевою, нирковою або печінковою недостатністю, які приймають діуретики, або після хірургічного втручання з гіповолемією необхідно проводити ретельний контроль діурезу та функції нирок.

Вплив на фертильність.

Застосування кеторолаку трометаміну слід відмінити жінкам, які не можуть завагітніти та у зв'язку з цим проходять обстеження.

Вплив на травний тракт.

Кеторолаку трометамін здатний спричинити тяжкі побічні реакції з боку травного тракту на будь-якому етапі терапії препаратом після симптомів-провісників або без них; такі побічні реакції можуть мати летальні наслідки. Ризик появи серйозних з клінічної точки зору шлунково-кишкових кровотеч дозозалежний. Але побічні явища можуть виникати навіть при нетривалій терапії. Крім наявності в анамнезі виразкової хвороби, провокуючими факторами є одночасне застосування пероральних кортикостероїдів, антикоагулянтів, довготривала терапія НПЗЗ, куріння, вживання алкогольних напоїв, літній вік та поганий стан здоров'я у цілому. Більшість спонтанних звітів про явища з боку травного тракту стосувалися пацієнтів літнього віку або ослаблених пацієнтів, тому при лікуванні такої категорії хворих слід приділяти їм особливу увагу, при виникненні підозри кеторолак варто відмінити. Пацієнтам із групи ризику слід призначати альтернативний вид терапії, до якої не входять НПЗЗ.

Слід з обережністю застосовувати НПЗЗ пацієнтам із хворобою Крона та виразковим колітом в анамнезі через можливість погіршення перебігу захворювання.

НПЗЗ, включаючи кеторолак, можуть бути пов'язані з підвищеним ризиком розриву шлунково-кишкового анастомозу. Рекомендується ретельний медичний нагляд та обережність при застосуванні кеторолаку після операцій на шлунково-кишковому тракті.

Вплив на гемостаз.

При супутньому прийомі кеторолаку трометаміну у пацієнтів, які отримують антикоагулянтну терапію, може підвищуватися ризик виникнення кровотечі. Детальних досліджень одночасного

застосування кеторолаку та профілактичних низьких доз гепарину (2500-5000 ОД кожні 12 годин) не проводили, тому такий режим теж може підвищувати ризик появи кровотечі.

Пацієнти, які вже приймають антикоагулянти або які потребують введення низьких доз гепарину, не повинні застосовувати кеторолаку трометамін. За станом пацієнтів, які приймають інші засоби, що негативно впливають на гемостаз, при введенні кеторолаку трометаміну слід ретельно спостерігати. Кеторолак пригнічує агрегацію тромбоцитів і подовжує час кровотечі. На відміну від пролонгованої дії після прийому ацетилсаліцилової кислоти, функція тромбоцитів повертається до норми протягом 24-48 годин після відміни кеторолаку. У пацієнтів, яким робили операцію з високим ризиком кровотечі або неповним гемостазом, кеторолаку трометамін застосовувати не можна. Препарат не має седативних або анксиолітичних властивостей.

Застосування пацієнтам із порушеннями функції нирок.

Як і інші НПЗЗ, кеторолак пригнічує синтез простагландинів та може виявляти токсичний вплив на нирки, тому його слід з обережністю застосовувати пацієнтам із порушеннями функції нирок або з хворобою нирок в анамнезі. До групи ризику належать пацієнти із порушеннями функції нирок, гіповолемією, серцевою недостатністю, із порушеннями функції печінки, пацієнти, які застосовують діуретики, та пацієнти літнього віку.

Пацієнти з менш вираженими порушеннями функції нирок повинні отримувати нижчі дози кеторолаку (не більше 60 мг на добу, внутрішньом'язово). За станом нирок таких пацієнтів необхідно ретельно спостерігати. Перед початком лікування пацієнти мають бути добре гідратовані. У пацієнтів, яким робили гемодіаліз, кліренс кеторолаку був знижений приблизно наполовину від нормальної швидкості, а термінальний період напіввиведення збільшувався майже втричі.

Затримка натрію/рідини при серцево-судинних захворюваннях та периферичний набряк.

Необхідна обережність при застосуванні препарату пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або серцево-судинною недостатністю в анамнезі, оскільки є повідомлення про випадки затримки рідини та набряки, асоційовані із застосуванням НПЗЗ.

Вплив на серцево-судинну систему та судини головного мозку.

Необхідний належний контроль і рекомендації пацієнтам з артеріальною гіпертензією і/або застійною серцевою недостатністю середнього ступеню тяжкості в анамнезі, оскільки є повідомлення відносно випадків затримки рідини і набряків, асоційованих з терапією з застосуванням НПЗЗ.

Щоб мінімізувати потенційний ризик розвитку побічних кардіоваскулярних ускладнень у пацієнтів, які застосовують НПЗЗ, слід застосовувати найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого можливого проміжку часу. Кеторолаку трометамін призначати пацієнтам із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або судин головного мозку тільки після ретельної оцінки всіх переваг та недоліків такого лікування. Так само слід зважувати доцільність призначення кеторолаку перед початком тривалого лікування пацієнтів групи ризику щодо розвитку серцево-судинних захворювань (наприклад, з артеріальною гіпертензією, гіперліпідемією, цукровим діабетом, а також курців).

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані свідчать про те, що застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та протягом тривалого часу, може асоціюватися з незначним

підвищенню ризику артеріальних тромботичних ускладнень, таких як інфаркт міокарда або інсульт. Не можна виключити такий ризик і для кеторолаку.

Застосування пацієнтам із порушеннями функції печінки.

Кеторолаку трометамін слід з обережністю призначати пацієнтам із порушеннями функції печінки або із захворюваннями печінки в анамнезі. Значні підвищення (більше ніж у 3 рази за норму) АЛТ та АСТ в сироватці крові спостерігалися в контрольованих клінічних дослідженнях менш ніж у 1% пацієнтів.

Можливі граничні підвищення результатів однієї або більше функціональних проб печінки. Такі порушення можуть бути тимчасовими, залишатися без змін або прогресувати при продовженні терапії.

Крім того, повідомлялося про поодинокі випадки тяжких печінкових реакцій, включаючи жовтяницю та летальний фульмінантний гепатит, некроз печінки та печінкову недостатність, у деяких випадках – летальні. Кеторолак слід відмінити у випадку появи клінічних симптомів захворювання печінки або системних проявів (наприклад, еозинофілія, висипання).

Респіраторна система.

Слід контролювати стан пацієнта у зв'язку з високою вірогідністю розвитку бронхоспазму.

Застосування препарату пацієнтам, хворим на системний червоний вовчак або захворювання сполучної тканини, може асоціюватися із підвищеним ризиком розвитку асептичного менінгіту.

Були повідомлення про серйозні реакції з боку шкіри, такі як ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик цих реакцій виникає на початку курсу лікування, причому перші прояви з'являються у більшості випадків упродовж першого місяця лікування. Пацієнтам слід припинити лікування препаратом при появі перших висипань, пошкодженні слизових оболонок або при інших проявах підвищеної чутливості.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування кеторолаку трометаміну протипоказане у період вагітності, під час перейм та пологів через відомі ефекти НПЗЗ на серцево-судинну систему плода.

Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування кеторолаку трометаміну може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це порушення може виникнути невдовзі після початку лікування і зазвичай є оборотним після припинення лікування. Крім того, є повідомлення про звуження артеріальної протоки після лікування у другому триместрі вагітності, яке у більшості випадків зникало після припинення лікування.

Може бути доцільним допологовий моніторинг щодо олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки після впливу кеторолаку трометаміну протягом декількох днів, починаючи з 20-го гестаційного тижня.

В період вагітності застосування усіх інгібіторів синтезу простагландину пов'язане з ризиком для плода:

- токсичний вплив на серце та легені (передчасне звуження/закриття артеріальної протоки та легенева гіпертензія);
- порушення ниркових функцій, яке може прогресувати до ниркової недостатності з олігогідрамніоном (див. вище);

для жінки в кінці періоду вагітності та дитини:

- збільшення тривалості часу кровотечі, антиагрегантний ефект, який може виникнути навіть після застосування дуже низької дози;
- послаблення скорочень матки, що призводить до затримки або збільшення тривалості пологів.

Кеторолак проникає через плаценту в кількості приблизно 10%.

Доведено, що кеторолак та його метаболіти потрапляють у плід та молоко тварин. Кеторолак виявляється в молоці жінки в низькій концентрації, тому кеторолак протипоказаний жінкам у період годування груддю через можливий негативний вплив інгібіторів синтезу простагландину на немовлят.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

У деяких пацієнтів при застосуванні кеторолаку триметаміну може виникнути запаморочення, сонливість, порушення зору, головний біль, вертиго, безсоння або депресія. Якщо спостерігаються ці або інші подібні побічні ефекти, не слід керувати автотранспортними засобами або працювати з точними механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендовано застосовувати в умовах стаціонару. Після внутрішньом'язового введення анальгезуюча дія спостерігається приблизно через 30 хв, а максимальне знеболювання настає через 1-2 години. В цілому середня тривалість анальгезії становить 8-12 годин. Дозу слід коригувати залежно від ступеня тяжкості больового синдрому та реакції пацієнта на лікування.

Постійне внутрішньом'язове введення багаторазових добових доз кеторолаку не повинно тривати більше 2-х днів, оскільки при тривалому застосуванні підвищується ризик розвитку побічних реакцій. Досвід тривалого застосування обмежений, оскільки переважну більшість пацієнтів переводили на пероральний прийом препарату або після періоду внутрішньом'язового введення пацієнти більше не потребували знеболювальної терапії.

Імовірність виникнення побічних ефектів можна мінімізувати, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого проміжку часу, необхідного для контролю симптомів. Препарат не можна вводити епідурально або інтраспінально.

Дорослі.

Рекомендована початкова доза кеторолаку триметаміну, розчину для внутрішньом'язових

ін'єкцій, становить 10 мг з наступним введенням по 10-30 мг кожні 4-6 годин при необхідності. У початковому післяопераційному періоді кеторолаку триметамін при необхідності можна вводити кожні 2 години. Слід призначати мінімальну ефективну дозу. Загальна добова доза не повинна перевищувати 90 мг для молодих пацієнтів, 60 мг – для пацієнтів літнього віку, пацієнтів з нирковою недостатністю і масою тіла менше 50 кг. Максимальна тривалість лікування не повинна перевищувати 2 дні. У пацієнтів з масою тіла менше 50 кг дозу необхідно зменшити. Можливе супутнє застосування опіоїдних аналгетиків (морфіну, петидину). Кеторолак не має негативного впливу на зв'язування опіоїдних рецепторів і не посилює пригнічення дихання або седативну дію опіоїдних препаратів. Для пацієнтів, які парентерально отримують розчин Кетанікс і яких переводять на пероральний прийом таблеток Кетальгин[®], загальна комбінована добова доза не повинна перевищувати 90 мг (60 мг для пацієнтів літнього віку, пацієнтів із порушеннями функції нирок і з масою тіла менше 50 кг), а в той день, коли змінюють лікарську форму, доза перорального прийому компонента не повинна перевищувати 40 мг. На прийом пероральної форми пацієнтів слід переводити якнайшвидше.

Пацієнти літнього віку.

Пацієнтам віком від 65 років рекомендовано призначати найнижче значення з діапазону дозування. Загальна добова доза не повинна перевищувати 60 мг.

Пацієнти із порушеннями функції нирок.

Кеторолак протипоказаний при порушенні функції нирок помірного та важкого ступеня. При менш виражених порушеннях необхідно зменшувати дозування (не вище 60 мг на добу внутрішньом'язово).

Діти.

Препарат протипоказаний дітям віком до 16 років.

Передозування.

Симптоми: загальмований стан, головний біль, дезорієнтація, збудження, запаморочення, шум у вухах, непритомність, сонливість, нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці, шлунково-кишкова кровотеча, артеріальна гіпертензія, гостра ниркова недостатність, пригнічення дихання та кома. Повідомлялося про розвиток анафілактоїдних реакцій, які можуть виникати і при передозуванні.

Лікування. Терапія симптоматична і підтримуюча. Специфічний антидот відсутній. Пацієнтам не пізніше 4 годин після прийому препарату із симптомами передозування або після великого передозування (при прийомі пероральної дози, що в 5-10 разів більша за звичайну) показано викликати блювання, прийняти активоване вугілля (60-100 г для дорослих) та/або прийняти осмотичний проносний засіб.

Застосування форсованого діурезу, алкілування сечі, гемодіалізу або переливання крові неефективні, зважаючи на високий рівень зв'язування препарату з білками плазми крові. Одноразове передозування кеторолаком у різний час призводило до болю в животі, нудоти, блювання, гіпервентиляції, пептичних виразок та/або ерозивного гастриту і порушень функції нирок, які проходили після відміни препарату.

Побічні реакції.

З боку шлунково-кишкового тракту: анорексія, відчуття дискомфорту в животі, відчуття переповнення шлунка, відчуття сухості у роті, нудота, диспепсія, шлунково-кишковий біль, біль в епігастрії, діарея, рідше – метеоризм, відрижка, блювання, запор, ерозивно-виразкові зміни, в тому числі кровотечі і перфорації шлунково-кишкового тракту, іноді летальні (особливо у людей літнього віку), блювання кров'ю, гастрит, виразкова хвороба, панкреатит, мелена, ректальні крововиливи, виразковий стоматит, езофагіт, загострення хвороби Крона і коліту.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: дуже рідко – порушення функції печінки, печінкова недостатність, жовтяниця, гепатит, гепатомегалія, підвищення активності печінкових трансаміназ.

З боку центральної і периферичної нервової системи: головний біль, запаморочення, непритомні стани, підвищена стомлюваність, слабкість, дратівливість, відчуття сухості в роті, підвищене відчуття спраги, гіперактивність (зміни настрою, неспокій), нервозність, сплутаність свідомості, парестезії, функціональні порушення, незвичні сновидіння, депресія, сонливість, порушення сну, безсоння, порушення концентрації уваги, ейфорія, галюцинації, збудження, гіперкінезія, судоми, психотичні реакції, патологічні думки, асептичний менінгіт (з відповідною симптоматикою), ригідність м'язів потилиці, відчуття тривожності, вертиго, дезорієнтація, розлади мислення.

З боку органів чуття: порушення смакових відчуттів, нечіткість зорового сприйняття, неврит зорового нерва, ретробульбарний неврит, шум у вухах, зниження та втрата слуху.

З боку опорно-рухового апарату: міалгія, функціональні порушення.

З боку сечовидільної системи: сильний біль у місці проекції нирок, дизурія, часте сечовипускання, олігурія, гіпонатріємія, гіперкаліємія, гематурія, протеїнурія, підвищення рівня сечовини і креатиніну в сироватці крові, азотемія, затримка сечі, гостра ниркова недостатність, ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз, нефротичний синдром, гемолітичний уремичний синдром, біль у боку (з/без гематурії).

З боку серцево-судинної системи: блідість, припливи, біль у грудях, відчуття серцебиття, брадикардія, серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, пальпітація, набряки, артеріальна гіпотензія. Дані клінічних та епідеміологічних досліджень свідчать про те, що застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах і протягом тривалого часу, може бути асоційоване з підвищеним ризиком розвитку артеріальних тромбоемболічних ускладнень (інфаркт міокарда або інсульт).

З боку системи крові: пурпура, лейкопенія, еозинофілія, тромбоцитопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, апластична анемія, гемолітична анемія, в результаті чого можливе виникнення крововиливів під шкіру, гематоми, носові кровотечі, зниження швидкості згортання крові, подовження часу кровотечі та підвищена післяопераційна кровоточивість ран.

З боку дихальної системи: задишка, тахіпное або диспное, тяжкість у грудній клітці, свистяче дихання, астма, ускладнення перебігу астми, набряк легенів.

З боку статевий системи (у жінок): безпліддя.

З боку шкіри: свербіж, кропив'янка, реакції фотосенсибілізації, синдром Лаелла, бульозні

реакції, ексfolіативний дерматит, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, шкірні висипання, в тому числі макулопапульозні та мокнучі, зміна кольору шкіри обличчя.

Алергічні реакції: анафілактичні та анафілактоїдні реакції, кропив'янка, реактивність дихальних шляхів, астма, погіршення перебігу астми, бронхоспазм, набряк гортані, ангіоневротичний набряк, набряки повік, періорбітальний набряк, набряк обличчя, гомілок, пальців, ступнів, набряк язика, задишка, артеріальна гіпотензія, припливи, ексfolіативний дерматит, бульозний дерматоз. Такі реакції можуть спостерігатися у пацієнтів з або без відомої підвищеної чутливості до кеторолаку або до інших НПЗЗ. Вони також можуть спостерігатися в осіб, у яких в анамнезі був ангіоневротичний набряк, бронхоспастична реактивність. Анафілактоїдні реакції, такі як анафілаксія, можуть мати летальні наслідки.

З боку організму в цілому: астеничний синдром, нездужання, набряки, гарячка з ознобом або без, підвищена пітливість, біль у грудях, підвищена втомлюваність, збільшення маси тіла; біль, припухлість і гіперемія у місці введення.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Несумісність. Розчин кеторолаку для ін'єкцій не слід змішувати в малих ємностях (наприклад, в одному шприці) зі сульфатом морфіну, гідрохлоридом петидину, прометазину або гідроксизину, оскільки при цьому кеторолак може випасти в осад.

Упаковка. По 1 мл в ампулі; по 10 або 100 ампул в пачці, або по 5 ампул у блістері, по 2 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Приватне акціонерне товариство «Лекхім-Харків».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 61115, Харківська обл., місто Харків, вулиця Северина Потоцького, будинок 36.