

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АСПІРІКС
ASPRIX

Склад:

діюча речовина: кеторолаку трометамін;

1 флакон містить кеторолаку трометаміну 0,63 г

(1 доза містить 15,75 мг кеторолаку трометаміну);

допоміжні речовини: декспантенол, калію дигідрофосфат натрію гідроксид, динатрію едетат (трилон Б), метилпарабен (метилпарагідрооксибензоат) (Е 218) вода очищена.

Лікарська форма. Спрей назальний дозований.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора рідина жовтого кольору зі специфічним запахом.

Фармакотерапевтична група.

Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби. Код АТХ М01А В15.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Аспірікс містить кеторолаку трометамін – нестероїдний протизапальний препарат (НПЗП). Кеторолаку трометамін являє собою анагетик, який інгібує фермент циклооксигеназу (ЦОГ), ранній компонент каскаду арахідонової кислоти, що призводить до зниження синтезу простагландинів, тромбоксанів і простагліну.

Кеторолаку трометамін не зв'язується з підтипами опіатних рецепторів- μ (мю), δ - (дельта), κ - (капа), але внутрішньом'язова доза 30 мг кеторолаку трометаміну продемонструвала загальний знеболювальний ефект між отриманим ефектом з морфіном 6 мг та 12 мг. Кеторолаку трометамін не володіє седативними або анксиолітичними властивостями і не впливає на перистальтику кишечника.

Фармакокінетика.

Кеторолаку трометамін є рацемічною сумішшю [-] S- та [+] R-енантімерних форм, при чому анагетична активність обумовлена S-формою.

Періоди напіврозпаду при інтраназальному та внутрішньом'язовому введенні кеторолаку трометаміну схожі.

Біодоступність кеторолаку трометаміну в дозі 31,5 мг при інтраназальному введенні складає приблизно 60 % порівняно з внутрішньом'язовим (див. таблицю).

Фармакокінетичні параметри кеторолаку трометаміну після внутрішньом'язового та інтраназального введення.

Кеторолаку трометамін	$C_{\max}$ (СВ) нг/мл	$t_{\max}$ (діапазон) години	$AUC_{0-\infty}$ (СВ) нг·год/мл	$T_{1/2}$ (СВ) години
Внутрішньом'язово 30 мг (1,0 мл розчину 30 мг/мл)	2382,2 (432,7)	0,75 (0,25-1,03)	11152,8 (4260,1)	4,80 (1,18)
Інтраназально 31,5 мг (2 x 100 мкл 15 % розчину)	1805,8 (882,8)	0,75 (0,50-2,00)	7477,3 (3654,4)	5,24 (1,33)
Внутрішньом'язово 15 мг (0,5 мл розчину 30 мг/мл)	1163,4 (279,9)	0,75 (0,25-1,50)	5196,3 (2076,7)	5,00 (1,72)

$C_{\max}$ – максимальна концентрація у плазмі крові; $t_{\max}$ – час досягнення максимальної плазмової концентрації; $AUC_{0-\infty}$ – площа під кривою концентрація-час; $T_{1/2}$ – період напіврозпаду; СВ – стандартне відхилення.

Абсорбція. У дослідженні, в якому кеторолаку трометамін (31,5 мг) вводили інтраназально здоровим добровольцям чотири рази на день протягом 5 днів, показники C_{max} , T_{max} та AUC після останньої дози були порівнянні з результатами, отриманими при дослідженні з одноразовим введенням. Накопичення кеторолаку трометаміну в особливих груп пацієнтів, таких як, пацієнти літнього віку, діти, пацієнти з нирковою недостатністю або з захворюваннями печінки, не вивчалось.

Розподіл. Сцинтиграфічна оцінка розподілу кеторолаку трометаміну після інтраназального дозування показала, що більша частина кеторолаку трометаміну локалізується в порожнині носа та глотки, менше 20 % локалізується в стравоході та шлунку і нульова або незначна кількість – в легенях (< 0,5 %).

Середній очевидний об'єм ($V\beta$) кеторолаку трометаміну після повного розподілу становив близько 13 л. Цей параметр був визначений за даними одноразового введення. Рацемат кеторолаку трометаміну показав високу здатність зв'язуватися з білками крові (99 %) Проте концентрації в плазмі крові понад 10 мкг/мл займатимуть близько 5 % ділянок зв'язування альбуміну.

Таким чином, незв'язана частина для кожного енантіомера буде постійною протягом терапевтичного діапазону. Однак зниження альбуміну в сироватці крові призведе до підвищення концентрації вільного препарату.

Метаболізм. Кеторолаку трометамін значною мірою метаболізується в печінці. Продуктами метаболізму є гідроксильовані і кон'юговані форми вихідного лікарського засобу. Продукти метаболізму і деяка кількість незміненого лікарського засобу виводяться із сечею.

Екскреція. Основним шляхом виведення кеторолаку та його метаболітів є нирковий. Приблизно 92 % введеної дози визначається в сечі: 40 % – у вигляді метаболітів та 60 % – у вигляді незміненого кеторолаку. Приблизно 6 % дози виводиться з калом. В дослідженні одноразової дози кеторолаку 10 мг ($n = 9$) було продемонстровано, що S-енантіомер виводиться вдвічі швидше за R-енантіомер, а кліренс не залежить від способу введення. Це означає, що співвідношення плазмових концентрації S-енантіомера/R-енантіомера після кожної дози зменшується з часом. Відмінності між S- та R-формами в організмі людини незначні або відсутні.

Період напіввиведення S-енантіомера кеторолаку трометаміну становить приблизно 2,5 години ($CV \pm 0,4$), а R-енантіомера – 5 годин ($CV \pm 1,7$). В інших дослідженнях повідомлялося, що період напіввиведення рацемату становить 5-6 годин.

Кеторолаку трометамін виводиться з організму з грудним молоком.

Фармакокінетика в окремих групах пацієнтів

Пацієнти літнього віку.

При одноразовому інтраназальному введенні кеторолаку трометаміну (31,5 мг) було проведено порівняльне дослідження фармакокінетичних показників у пацієнтів віком ≥ 65 років, та пацієнтів віком < 65 років. Вплив кеторолаку трометаміну був збільшений на 23 % у пацієнтів віком ≥ 65 років порівняно з пацієнтами віком < 65 років. Після дозування літнім і дорослим пацієнтам на 0,75 години спостерігалися пікові концентрації 2028 та 1840 нг/мл відповідно. У літніх пацієнтів спостерігався більший кінцевий період напіввиведення в порівнянні з дорослими пацієнтами (4,5 години проти 3,3 години відповідно).

Ниркова недостатність.

Спираючись тільки на дані, отримані після одноразового введення препарату, середній період напіввиведення кеторолаку трометаміну у пацієнтів з порушеннями функції нирок становить 6-19 годин і залежить від вираженості порушень. Кореляції між кліренсом креатиніну та загальним кліренсом кеторолаку трометаміну у літніх пацієнтів та пацієнтів з порушенням функції нирок майже немає ($r = 0,5$). У пацієнтів із захворюванням нирок значення AUC_{∞} кожного з енантіомерів підвищується майже на 100 % порівняно зі здоровими добровольцями. Об'єм розподілу подвоюється для S-енантіомера та збільшується на 1/5 для R-енантіомера. Збільшення об'єму розподілу кеторолаку трометаміну вказує на збільшення незв'язаної фракції.

Відношення AUC_{∞} енантіомерів кеторолаку трометаміну у здорових добровольців та пацієнтів залишилося схожим, що вказує на неселективну екскрецію енантіомерів у пацієнтів порівняно зі здоровими добровольцями.

Печінкова недостатність.

Значення періоду напіввиведення, AUC_{∞} та C_{max} у 7 пацієнтів із захворюванням печінки суттєво не відрізнялися від показників у здорових добровольців.

Клінічні характеристики.

Показання.

Короткочасне лікування болю помірної та помірно сильної інтенсивності який вимагає знеболення на опіоїдному рівні.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до кеторолаку трометаміну або до будь-якого компонента препарату;
- активна пептична виразка, нещодавня шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, виразкова хвороба або шлунково-кишкова кровотеча в анамнезі;
- бронхіальна астма, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка, спричинені застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів (через можливість виникнення тяжких анафілактичних реакцій);
- бронхіальна астма в анамнезі;
- тяжка серцева недостатність;
- повний або частковий синдром носових поліпів, набряку Квінке або бронхоспазму;
- не застосовують як анагезуючий засіб перед і під час оперативного втручання;
- не застосовують впродовж післяопераційного періоду на фоні аортокоронарного шунтування;
- печінкова або помірна та тяжка ниркова недостатність;
- не застосовують при пологах (через гальмівний вплив на синтез простагландинів кеторолак може негативно вплинути на кровообіг плода та інгібувати скорочення матки, тим самим збільшуючи ризик виникнення маткової кровотечі);
- період вагітності та годування груддю;
- вік до 18 років.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Кеторолаку трометамін значною мірою зв'язується з білками плазми крові (в середньому на 99,2 %). Відсутні докази того, що кеторолаку трометамін здатний впливати на метаболізм інших лікарських засобів через індукцію або інгібування ферментів печінки.

Варфарин, дигоксин, саліцилати і гепарин.

Кеторолаку трометамін незначно 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 трометаміну в плазмі крові. Терапевтичні концентрації дигоксину, варфарину, ібупрофену, напроксену, піроксикаму, ацетамінофену, фенітоїну і толбутаміду не змінюють зв'язування кеторолаку трометаміну з білками плазми крові.

Загалом вплив варфарину і НПЗП на шлунково-кишкову кровотечу є синергічним, тому одночасне застосування варфарину з НПЗП спричинює ризик серйозної шлунково-кишкової кровотечі.

Ацетилсаліцилова кислота.

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

Діуретики.

У деяких пацієнтів кеторолаку трометамін може зменшувати натрійуретичну дію фуросеміду і тіазидів. Під час супутньої терапії із застосуванням НПЗП за пацієнтом слід уважно спостерігати щодо появи ознак ниркової недостатності, а також щоб упевнитися в ефективності діуретичних препаратів.

Пробенецид.

Супутній прийом кеторолаку трометаміну і пробенециду призводив до зниження кліренсу кеторолаку і значного підвищення його плазмових рівнів і періоду напіввиведення. Отже, одночасне застосування кеторолаку трометаміну і пробенециду протипоказане.

Літій.

При одночасному застосуванні НПЗП і препаратів літію за пацієнтами слід уважно спостерігати щодо ознак токсичності літію.

Метотрексат.

Одночасно призначається з обережністю.

Інгібітори АПФ.

Одночасне застосування інгібіторів АПФ підвищує ризик розвитку порушень функції нирок, зокрема у пацієнтів зі зменшеним об'ємом міжклітинної рідини.

НПЗП можуть зменшувати гіпотензивну дію інгібіторів АПФ. Про таку взаємодію слід пам'ятати при призначенні НПЗП разом з інгібіторами АПФ.

Протисудомні засоби.

Повідомлялося про поодинокі випадки виникнення судом протягом одночасного застосування кеторолаку трометаміну та протисудомних засобів (фенітоїну, карбамазепіну).

Психотропні засоби.

При одночасному застосуванні кеторолаку трометаміну і психотропних засобів (флуоксетину, тіотексену, алпразоламу) повідомлялось про виникнення галюцинацій.

Пентоксифілін.

Одночасне застосування кеторолаку трометаміну і пентоксифіліну підвищує ризик появи кровотечі.

Неполяризуючі міорелаксанти.

Офіційних досліджень супутнього застосування кеторолаку трометаміну і міорелаксантів не проводилося.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС).

При одночасному застосуванні СІЗЗС та НПЗП існує підвищений ризик виникнення шлунково-кишкових кровотеч.

Циклоспорин. Як і при застосуванні інших НПЗП, з обережністю слід одночасно призначати циклоспорин через підвищений ризик виникнення нефротоксичної дії.

Міфепристон. Після застосування міфепристону протягом 8-12 днів не слід застосовувати НПЗП, оскільки вони можуть послаблювати ефекти міфепристону.

Кортикостероїди.

Як і при застосуванні всіх НПЗП, з обережністю слід одночасно призначати кортикостероїди через підвищений ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі.

Хіноліни.

Пацієнти, які приймають хіноліни, можуть мати підвищений ризик виникнення судом.

β-блокатори.

Кеторолак та інші НПЗП послаблюють гіпотензивну дію β-блокаторів.

Антикоагулянти.

Кеторолаку трометамін слід обережно призначати разом з антикоагулянтами, оскільки супутній прийом може посилювати антикоагуляційний ефект.

Серцеві глікозиди.

НПЗП можуть погіршувати серцеву недостатність, зменшувати швидкість клубочкової фільтрації та підвищувати плазмові рівні серцевих глікозидів при одночасному застосуванні з останніми.

Особливості застосування.

Максимальна тривалість лікування не повинна перевищувати 5 днів.

Препарат не слід застосовувати одночасно з іншими формами кеторолаку, трометаміну або іншими НПЗП.

Вплив на фертильність.

Жінкам, які не можуть завагітніти і у зв'язку з цим проходять обстеження, застосування кеторолаку трометаміну слід відмінити. Жінкам зі зниженою здатністю до запліднення слід уникати застосування Аспіксу.

Вплив на травний тракт.

Препарат протипоказаний пацієнтам з раніше діагностованою виразковою хворобою та/або шлунково-кишковою кровотечею (див. розділ «Протипоказання»). Кеторолаку трометамін може спричиняти тяжкі побічні реакції з боку травного тракту. Ці побічні явища можуть виникати у пацієнтів, які застосовують кеторолаку трометамін, у будь-який час, з симптомами-передвісниками або без них і можуть мати летальні наслідки. Ризик появи серйозних з клінічної точки зору шлунково-кишкових кровотеч є дозозалежним. 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 нестероїдними протизапальними засобами (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), паління, вживання алкогольних напоїв, літній вік та поганий стан здоров'я в цілому. Більшість спонтанних звітів про явища з боку травного тракту стосувалися літніх або ослаблених пацієнтів, тому при лікуванні такої категорії хворих слід приділяти особливу увагу та при виникненні підозри Аспікс варто відмінити. Пацієнтам із групи ризику призначають альтернативний вид терапії, до якої не входять нестероїдні протизапальні засоби (НПЗП).

Вплив на кровоносну систему.

При супутньому прийомі кеторолаку трометаміну у пацієнтів, які отримують антикоагулянтну терапію, може підвищуватися ризик виникнення кровотечі. Детальних досліджень одночасного застосування кеторолаку трометаміну 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 отримувати кеторолаку трометамін. За станом пацієнтів, які приймають інші засоби, що негативно впливають на гемостаз, при застосуванні кеторолаку трометаміну слід пильно спостерігати. Кеторолаку трометамін пригнічує агрегацію тромбоцитів і подовжує час кровотечі. У пацієнтів із нормальним згортанням крові час кровотечі збільшувався, але не перевищував нормальний діапазон, який дорівнює 2-11 хвилин. Функція тромбоцитів повертається до норми протягом 24-48 годин після відміни кеторолаку трометаміну. Пацієнтам, яким робили операцію з високим ризиком кровотечі або неповним гемостазом, кеторолаку трометамін застосовувати не можна. Кеторолаку трометамін не є анестетиком і не має седативних або анксиолітичних властивостей.

Застосування пацієнтам із порушенням функції нирок.

Кеторолаку трометамін та його метаболіти виводяться переважно нирками. Пацієнти зі зниженим кліренсом креатиніну матимуть знижений кліренс препарату. Препарат протипоказаний пацієнтам з нирковою недостатністю (див. розділ «Протипоказання»).

Тривале застосування НПЗП може призвести до ниркового папілярного некрозу та інших пошкоджень нирок, таких як інтерстиціальний нефрит і нефротичний синдром.

Вплив на серцево-судинну систему та судини головного мозку.

За станом пацієнтів з артеріальною гіпертензією та/або із незначною і помірною серцевою недостатністю в анамнезі необхідно пильно спостерігати.

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

При проведенні клінічних випробувань були зареєстровані випадки затримки рідини, набряків, олігурії і підвищення азоту сечовини та креатиніну в сироватці крові, тому слід з особливою обережністю застосовувати препарат пацієнтам з декомпенсацією серцевої діяльності.

Респіраторна система.

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

При застосуванні препарату Аспірікс можливий дискомфорт або подразнення в носі або горлі. Як правило, ці явища швидко минають і не потребують відміни препарату.

Застосування пацієнтам із порушенням функції печінки.

Кеторолаку трометамін слід з обережністю призначати пацієнтам із порушенням функції печінки або із захворюваннями печінки в анамнезі. Значні підвищення (більше ніж втричі за норму) АЛТ та АСТ в сироватці крові спостерігались в контрольованих клінічних дослідженнях менше ніж у 1 % пацієнтів. Крім того, були повідомлення про поодинокі випадки тяжких печінкових реакцій, включаючи жовтяницю та летальний фульмінантний гепатит, некроз печінки та печінкову недостатність, в деяких випадках – летальні. Кеторолаку трометамін відмінюють у разі появи клінічних симптомів розвитку захворювання печінки або системних проявів (таких як еозинофілія, висип).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Безпека застосування кеторолаку трометаміну в період вагітності для людини не встановлена. З огляду на відомий вплив НПЗП на серцево-судинну систему плода (ризик передчасного закриття артеріальної протоки), кеторолаку трометамін протипоказаний під час вагітності, переймів та пологів. Початок пологів може бути затриманий, а тривалість подовжена з підвищеною тенденцією виникнення кровотечі як у матері, так і у дитини.

Кеторолаку трометамін виділяється у грудне молоко у низьких дозах, тому Аспірікс протипоказаний у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Препарат не впливає на керування автотранспортом та роботу з іншими механізмами. Але слід враховувати можливість побічних реакцій з боку нервової системи.

Спосіб застосування та дози.

Препарат рекомендується лише для короточасного застосування (доб діб). З метою мінімізації побічних ефектів препарат слід застосовувати у найменшій ефективній дозі протягом найкоротшого періоду часу, що необхідний для контролю симптомів. Препарат не слід застосовувати одночасно з іншими формами кеторолаку трометаміну або іншими НПЗП (див. розділ «Особливості застосування»).

Дорослі пацієнти.

Рекомендована доза становить 31,5 мг кеторолаку трометаміну (по 15,75 мг кеторолаку трометаміну в кожную ніздрю, тобто по одному розпиленню) кожні 6-8 годин. Максимальна добова доза становить 126 мг (чотири рекомендовані дози).

Дорослі пацієнти з масою тіла менше 50 кг

Рекомендована доза становить 31,5 мг кеторолаку трометаміну (по 15,75 мг кеторолаку трометаміну в кожную ніздрю, тобто по одному розпиленню) кожні 6-8 годин. Максимальна добова доза становить 63 мг (дві рекомендовані дози).

Пацієнти літнього віку.

Рекомендована доза становить 31,5 мг кеторолаку трометаміну (по 15,75 мг кеторолаку трометаміну в кожную ніздрю, тобто по одному розпиленню) кожні 6-8 годин. Максимальна добова доза становить 63 мг (дві рекомендовані дози).

Пацієнти з порушенням функції нирок.

Рекомендована доза становить 31,5 мг кеторолаку трометаміну (по 15,75 мг кеторолаку трометаміну в кожную ніздрю, тобто по одному розпиленню) кожні 6-8 годин. Максимальна добова доза становить 63 мг (дві рекомендовані дози).

Інструкція для застосування.

Для більшої ефективності спрею Аспрікс перед його застосуванням слід прочистити ніздрі (м'яко висякатися).

Перед першим застосуванням препарату слід п'ять разів натиснути на розпилювач, направляючи бризки в повітря, доки не сформується рівномірна хмаринка спрею. Тепер препарат готовий до застосування. Якщо після останнього застосування препарату минуло більше доби, перше розприскування слід зробити в повітря для запобігання застосуванню неповної дози.

При застосуванні флакон слід тримати розпилювачем догори.

Нахилити голову трохи вперед, розпилювач ввести в ліву ніздрю, злегка нахиливши кінчик розпилювача від центра носа і зробити одне натиснення, потім повторити теж саме з правою.

Флакон слід зберігати у прохолодному, захищеному від світла місці (див. розділ «Умови зберігання»).

Діти.

Безпека та ефективність застосування препарату дітям не вивчались, тому Аспрікс не слід застосовувати у педіатричній практиці.

Передозування.

Симптоми: головний біль, нудота, блювання, біль в епігастрії, шлунково-кишкова кровотеча, гіпертонія, гіпервентиляція легень, пригнічення дихання; рідко – діарея, дезорієнтація, збудження, кома, сонливість, запаморочення, дзвін у вухах, втрата свідомості, іноді судоми. У разі тяжкого отруєння можливі гостра ниркова недостатність та ураження печінки.

Лікування: промивання шлунка, застосування активованого вугілля. Необхідно забезпечити достатній діурез. Слід ретельно контролювати функцію нирок та печінки. За станом пацієнтів слід спостерігати принаймні протягом 4 годин після прийому потенційно токсичної дози. Часті або тривалі судоми слід лікувати шляхом внутрішньовенного введення діазепаму. Інші заходи можуть бути призначені залежно від клінічного стану пацієнта. Терапія симптоматична.

Побічні реакції.

З боку травного тракту: пептична виразка, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, іноді летальна (особливо у пацієнтів літнього віку), нудота, диспепсія, шлунково-кишковий біль, відчуття дискомфорту в животі, криваве блювання, гастрит, езофагіт, діарея, відрижка, запор, метеоризм, відчуття переповнення шлунка, мелена, ректальна кровотеча, виразковий стоматит, сухість у роті, посилена спрага, блювання, крововиливи, перфорація, панкреатит, загострення коліту та хвороба Крона.

З боку центральної нервової системи: тривожність, порушення зору, неврит зорового нерва, сонливість, запаморочення, головний біль, підвищена пітливість, нервозність, парестезія, функціональні порушення, депресія, ейфорія, судоми, нездатність сконцентруватися, безсоння, нездужання, підвищена втомлюваність, збудження, вертиго, порушення смакових відчуттів та зору, міалгія, незвичайні сновидіння, сплутаність свідомості, галюцинації, гіперкінезія, втрата слуху, дзвін у вухах, асептичний менінгіт з відповідною симптоматикою, психотичні реакції, порушення мислення.

З боку сечовидільної системи: підвищена частота сечовипускання, олігурія, гостра ниркова недостатність, гіпонатріємія, гіперкаліємія, гемолітичний уремичний синдром, біль у боці (з/без гематурії), підвищений вміст сечовини та креатиніну у сироватці крові, інтерстиціальний нефрит, затримка сечі, нефротичний синдром, безплідність, ниркова недостатність.

З боку печінки: порушення функції печінки, гепатит, жовтяниця та печінкова недостатність.

З боку серцево-судинної системи: припливи крові до обличчя, брадикардія, блідість, артеріальна гіпертензія, пальпітація, біль у грудній клітці, виникнення набряків, серцева недостатність.

Дані клінічних та епідеміологічних досліджень свідчать, що застосування деяких НПЗП, особливо у високих дозах та тривалий час, може бути асоційоване з підвищеним ризиком розвитку артеріальних тромбоемболічних ускладнень (інфаркт міокарда або інсульт).

З боку дихальної системи: задишка, астма, набряк легень, дискомфорт або відчуття печіння у носі та/або горлі (які, як правило, швидко минають).

З боку системи крові: пурпура, тромбоцитопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, апластична та гемолітична анемія, постопераційні геморагії, гематоми, епістаксис, кровотечі, подовження часу кровотечі.

З боку шкіри: свербіж, кропив'янка, фоточутливість шкіри, синдром Лайєлла, бульозні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (дуже рідко), ексfolіативний дерматит, макулопапульозні висипання.

Гіперчутливість: повідомлялось про розвиток реакцій підвищеної чутливості, що включають неспецифічні алергічні реакції та анафілаксію, реактивність респіраторного тракту, включаючи астму, погіршення перебігу астми, бронхоспазм, набряк гортані або задишку, а також різноманітні порушення з боку шкіри, що включають висип різних типів, свербіж, кропив'янку, пурпуру, ангіоневротичний набряк та у поодиноких випадках – ексfolіативний та бульозний дерматит (включаючи епідермальний некроліз та мультиформну еритему).

Такі реакції можуть спостерігатися у пацієнтів з або без відомої гіперчутливості **кеторолаку** трометаміну або інших нестероїдних протизапальних засобів. Вони також можуть спостерігатися у пацієнтів, в анамнезі яких був ангіоневротичний набряк, бронхоспастична реактивність (наприклад астма та поліпи в носі).

Анафілактоїдні реакції, такі як анафілаксія, можуть мати летальний наслідок.

Репродуктивна система: жіноче безпліддя.

Інші: набряки, збільшення маси тіла, підвищення температури тіла.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі від 2 до 8°C в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 4 мл (40 доз) у флаконах зі світлозахисного скла у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ Науково-виробнича фірма «МІКРОХІМ».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 93000, Луганська обл., м. Рубіжне, вул. Леніна, 33