

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Торговое название

Розакет

Международное непатентованное название

Кеторолак

Лекарственные формы

Раствор для инъекций.

Состав: каждый мл содержит:

Активное вещество:

Кеторолака трометамин USP 30 мг

Вспомогательные вещества:

Натрия хлорид - 4,35 мг;

ЭДТА - 0,5 мг;

Пропиленгликоль - 0,4 мл;

Калия дигидрофосфат - 6,0 мг;

Натрия гидроксид - 1,696 мг;

Вода для инъекций - Q.S.

Описание

Прозрачный почти бесцветный до слегка желтого цвета раствор.

Фармакологическая группа

Препараты для лечения заболеваний костно-мышечной системы. Противовоспалительные и противоревматические препараты. Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты. Производные уксусной кислоты и родственных соединений. Кеторолак.

Код АТХ: M01AB15.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Кеторолак имеет обезболивающее и противовоспалительное действие, однако его системное обезболивающее действие значительно превышает противовоспалительный эффект. Как и другие НПВП, кеторолак угнетает агрегацию тромбоцитов, вызванную арахидоновой кислотой и коллагеном, и не влияет на АТФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов. Кеторолак удлиняет среднее время кровотечения, но не влияет на количество тромбоцитов, протромбиновое время или частотно-тромбопластиновое время.

В отличие от наркотических анальгетиков, кеторолак не имеет угнетающего действия на дыхательный центр и не вызывает повышения тонуса РСО. В отличие от морфина, кеторолак не влияет на состояние сердечной мышцы и не вызывает гемодинамических нарушений. Кеторолак не влияет на вышележающие функции, в отличие от центральнодействующих анальгетиков - морфина, петидина и бупрофена. После внутримышечного введения начало обезболивающего эффекта отмечается сразу-тоgether через 0,5 и 1 ч, максимальный эффект достигается через 1-2 ч.

Фармакокинетика

Биодоступность - 80-100%, абсорбция при внутримышечном введении - полная и быстрая. После внутримышечного введения 30 мг максимальной концентрации в плазме крови составляет (Сmax) 1,74-3,1 мкг/мл, 60 мг - 3,23-5,77 мкг/мл, время достижения максимальной концентрации соответственно - 15-73 мин и 30-60 мин; Сmax после внутривенной инфузии 15 мг - 1,96-2,98 мкг/мл, 30 мг - 3,69-5,61 мкг/мл. Время достижения равновесных концентраций (Css) при парентеральном введении - 24 ч при назначении 4 раза в сутки (выше субтерапевтической) и составляет при внутримышечном введении 15 мг - 0,65-1,13 мкг/мл, 30 мг - 1,29-2,47 мкг/мл, при внутривенной инфузии 15 мг - 0,79-1,39 мкг/мл, 30 мг - 1,68-2,76 мкг/мл.

99% препарата связывается с белками плазмы крови и при гиповолемии количество свободного вещества в крови увеличивается.

Объем распределения составляет 0,15-0,33 л/кг. У больных с почечной недостаточностью объем распределения препарата может увеличиваться в 2 раза, а объем распределения его R-энантиомера - на 20%. Плохо проходит через гематоэнцефалический барьер, проникает через плаценту (10%). В небольших количествах обнаруживается в грудном молоке.

Более 50% введенной дозы метаболизируется в печени с образованием фармакологически неактивных метаболитов. Главными метаболитами являются глюкорониды, которые выводятся почками и r-гидроксикеторолак.

Выводится на 91,4% почками (40% в виде метаболитов), 6,1% - через кишечник.

Период полувыведения (T1/2) у пациентов с нормальной функцией почек составляет в среднем 5,3 ч (3,5-9,2 ч после ВМ введения 30 мг, 4-7,9 ч после ВВ введения 30 мг). T1/2 удлиняется у пожилых пациентов и укорачивается у молодых. Функция печени не оказывает влияния на T1/2. У пациентов с нарушением функции почек при концентрации креатинина в плазме крови 19-50 мг/л (168-442 мкмоль/л) T1/2 составляет 10,3-10,8 ч, при более выраженной почечной недостаточности - более 13,6ч.

Общий клиренс составляет при ВМ введении 30 мг - 0,023 л/кг/ч (0,019 л/кг/ч у пожилых пациентов), ВВ инфузии 30 мг - 0,03 л/кг/ч; у пациентов с почечной недостаточностью при концентрации креатинина в плазме крови 19-50 мг/л при ВМ введении 30 мг - 0,015 л/кг/ч.

Не выводится путем гемодиализа.

Показания к применению

Для купирования воспаления, купирования болевого синдрома средней и сильной интенсивности, купирования болевого, при травмах, в послеоперационном периоде, при корешковом синдроме, мышечных и суставных болях.

Противопоказания

•эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в стадии

обострения, пептические язвы, гемокоагуляция (в т.ч. гемофилия);

•желудочно-кишечное кровотечение или перфорация, связанная с предыдущей терапией НПВП в анамнезе;

•повышенная чувствительность к кеторолаку или другим нестероидным противовоспалительным средствам;

•полное или неполное сочетание бронхальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в т.ч. в анамнезе);

•высокий риск развития или рецидива кровотечения (в том числе после операции), нарушение кровотечения;

•следует избегать одновременного применения с НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2;

•одновременный приём с пробенецидом и солями лития;

•пациентам с умеренным и тяжелым нарушением почечной функции (сывороточный креатинин больше 160 мкмоль/л);

•астма в анамнезе;

•тяжелая сердечная недостаточность, печеночная и/или почечная недостаточность;

•одновременный приём с антикоагулянтами (включая варфарин и гепарин);

•беременность, роды и период лактации;

•детский возраст до 16 лет (эффективность и безопасность не установлены).

•препарат не применяется для обезболивания перед и во время хирургических операций из-за высокого риска кровотечения, а также для лечения хронических болей;

•противопоказан для нейроаксиального (эпидурального или интратекального) введения из-за входящего в состав препарата этанола.

•сочетание кеторолака с оксифентиллином противопоказано.

Способ применения и дозы

Вводят глубоко в мышцу, медленно (или внутривенно струйно) в течение не менее 15 секунд в минимальных эффективных дозах, подобранных в соответствии с интенсивностью боли и реакцией больного. При необходимости одновременно можно дополнительно назначать опиоидные анальгетики в уменьшенных дозах. Назначать внутривенную инфузию не должна продолжаться более 24 часов.

При парентеральном введении продолжительность курса лечения не должна превышать 2 дней.

Разовые дозы при однократном внутримышечном или внутривенном введении:

Возрастом до 65 лет и детям старше 16 лет - 10-30 мг в зависимости от тяжести болевого синдрома.

Возрастом старше 65 лет или с нарушением функции почек - 10-15 мг.

Дозы при многократном парентеральном введении:

Внутримышечное:

Возрастом до 65 лет и детям старше 16 лет вводят по 30 мг в первые 6 часов, затем - по 10-30 мг каждые 6 часов (обычно по 60 мг каждые 6 часов).

Возрастом старше 65 лет или с нарушением функции почек - по 10-15 мг каждые 4-6 часов.

Внутривенное:

Возрастом до 65 лет и детям старше 16 лет струйно вводят 10-30 мг, затем - по 10-30 мг через каждые 6 часов, при непрерывной инфузии с помощью инфузора начальная доза - 30 мг, а затем скорость инфузии составляет 5 мг/ч.

Возрастом старше 65 лет или с нарушением функции почек вводят струйно по 10-15 мг каждые 6 часов.

Максимальная суточная доза для взрослых до 65 лет и детей старше 16 лет не должна превышать 90 мг, а для взрослых старше 65 лет или с нарушенной функцией почек - 60 мг как при внутримышечном, так и внутривенном путях введения.

При переходе с парентерального введения препарата на его прием внутрь суммарная суточная доза обоих лекарственных форм в день перевода не должна превышать 90 мг для взрослых до 65 лет и детей старше 16 лет и 60 мг - для взрослых старше 65 лет или с нарушенной функцией почек. При этом доза препарата в таблетках в день перехода не должна превышать 40 мг.

С микробиологической точки зрения препарат следует использовать сразу же после открытия. В том случае, если препарат не был введен сразу, ответственность за продолжительность и условия хранения (не более 24 часов при температуре от 2°С до 8°С) несет пользователь, за исключением случаев приготовления раствора в контролируемых асептических условиях, подтвержденных в установленном порядке.

Побочные действия

Часто - более 3%, менее часто - 1-3%, редко - менее 1%.

Со стороны пищеварительной системы: чаще (особенно у пожилых пациентов старше 65 лет, имеющих в анамнезе эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта) — гастралгия, диарея; менее часто - стоматит, метеоризм, запор, рвота, ощущение переполнения желудка; редко - тошнота, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (в т.ч. с перфорацией и/или кровотечением - абдоминальная боль, спазм или жжение в эпигастриальной области, мелена, рвота по типу «кофейной гущи», тошнота, изжога и др.), холестатическая желтуха, гепатит, гепатомегалия, острый панкреатит.

Со стороны органов кроветворения: редко - анемия, эозинофилия, лейкопения.

Со стороны дыхательной системы: редко - бронхоспазм или диспноэ, ринит, отек гортани (одышка, затруднение дыхания).

Со стороны ЦНС: часто - головная боль, головокружение, сонливость; редко - асептический менингит (лихорадка, сильная головная боль, судороги, ригидность мышц шеи и/или спины), галлюцинации (изменение настроения, беспокойство), галлюцинации, депрессия, гнозизм.

Со стороны органов чувств: редко - снижение слуха, звон в ушах, нарушение зрения (в т.ч. нечеткость зрительного восприятия).

Метаболические нарушения: гипергликемия, гиперкальциемия, гипонатриемия.

Со стороны мочевыделительной системы: редко - острая почечная недостаточность, боль в пояснице и/или без гематурии и/или азотемии, гемолитический уремический синдром (гемолитическая анемия, почечная недостаточность, тромбоцитопения, пурпура), частое мочеиспускание, повышение или снижение объема мочи, нефрит, отеки почечного генеза.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: менее часто - повышение АД; редко - отек легких, обморок.

Репродуктивная система (женщины): бесплодие.

Дыхательная система: астма, кашель, одышка, отек легких, насморк.

Со стороны системы гемостаза: редко - кровотечение из послеоперационной раны, носовое кровотечение, ректальное кровотечение.

Со стороны кожных покровов: менее часто - кожная сыпь (включая макулопапулезную сыпь), пурпура; редко - экфолиативный дерматит (лихорадка с ознобом или без, покраснение, уплотнение или шелушение кожи, опухание и/или болезненность небных миндалин), крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла.

Местные реакции: менее часто - жжение или боль в месте введения.

Аллергические реакции: редко - анафилаксия или анафилактические реакции (изменение цвета кожи лица, кожная сыпь, крапивница, зуд кожи, тахикардия или диспноэ, отек век, периорбитальный отек, одышка, затрудненное дыхание, тяжесть в грудной клетке, свистящее дыхание).

Прочие: часто - отеки (лица, голеней, лодыжек, пальцев, ступней, повышение массы тела); менее часто - повышенная потливость; редко - отек языка, лихорадка.

Передозировка

Симптомы (при однократном введении): боль в животе, тошнота, рвота, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, нарушение функции почек, метаболитический ацидоз.

Лечение: симптоматическое (поддержание жизненно важных функций организма). Диализ малоэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Ацетилсалициловая кислота/НПВП: одновременное применение кеторолака с ацетилсалициловой кислотой или другими нестероидными противовоспалительными препаратами, препаратами кальция, глюкокортикоидами, этанолом, кортикотропином может привести к образованию язв желудочно-кишечного тракта и развитию желудочно-кишечных кровотечений.

Тромбоксан: кеторолак угнетает агрегацию тромбоцитов, снижает концентрацию тромбоксана и продлевает время кровотечения. В отличие от длительных эффектов аспирина, функция тромбоцитов возвращается в норму в течение 24-48 часов после прекращения приема кеторолака.

Антикоагулянты: одновременный приём с антикоагулянтами (включая варфарин и гепарин).

Литий: фармацевтически несовместим с препаратами лития.

Пробенецид: пробенецид уменьшает плазменный клиренс и другим распределения кеторолака, повышает его концентрацию в плазме крови и увеличивает период его полувыведения. На фоне применения кеторолака возможно уменьшение клиренса метотрексата и лития и усиление токсичности этих веществ.

Мифепристон: НПВС не следует использовать в течение восьми - двенадцати дней после применения мифепристона, поскольку НПВС могут ослабить эффекты мифепристона.

При комбинировании с опиоидными анальгетиками дозы последних могут быть существенно снижены.

Оксифентиллин: когда кеторолак применяют одновременно с оксифентиллином, возникает повышенная склонность к кровотечениям.

Применять кеторолак одновременно со следующими другими лекарственными средствами следует с осторожностью:

Диуретики: совместное применение с мочегонными средствами может привести к снижению диуретического эффекта и повышению риска развития нефротоксичности НПВС.

Диуретики и антигипертензивные лекарственные средства: НПВС могут снижать действие диуретиков и антигипертензивных лекарственных средств. При применении ингибиторов АСЕ = АПФ (ангиотензинпревращающего фермента) и / или ангиотензинов рецепторов ангиотензина II в сочетании с НПВС риск развития острой почечной недостаточности, как правило, является обратной стороной, может быть повышены у некоторых пациентов с нарушенной функцией почек (например, у обезвоженных пациентов или у пациентов пожилого возраста).

Сердечные гликозиды: НПВС могут усугублять сердечную недостаточность, снижать GFR = СКФ (скорость клубочковой фильтрации) и повышать уровень сердечных гликозидов в плазме при совместном применении с сердечными гликозидами.

Метотрексат: с осторожностью рекомендуется одновременное применение метотрексата, так как некоторые препараты, замедляющие синтез простагландина, уменьшали клиренс метотрексата и усиливали его токсичность.

Циклоспорин: Как для всех НПВС, препарат следует с осторожностью применять при параллельном использовании циклоспорина из-за повышенного риска развития нефротоксичности.

Кортикостероиды: как и для всех НПВС, следует соблюдать осторожность при совместном применении препарата с кортикостероидами из-за повышенного риска развития язв/язвлений или кровотечений в желудочно-кишечном тракте.

Хинолоны: Данные, полученные на животных, показывают, что НПВС могут увеличивать риск развития судорог, связанных с применением антибиотиков хинолонового ряда. У пациентов, принимающих одновременно НПВС и хинолоны, может возникать повышенный риск развития судорог.

Ингибиторы обратного захвата серотонина либо анти-тромбоцитарные препараты: Соблюдать меры предосторожности, рекомендуемые пациентам, одновременно получающим препараты, которые могут повысить риск возникновения язвы или кровотечения, таких как, кортикостероиды для перорального применения, отдельные ингибиторы обратного захвата серотонина либо анти-тромбоцитарные препараты, такие как аспирин.

Такролимус: существует риск развития нефротоксичности в случае

применения НПВС совместно с такролимусом.

Зидовудин: применение НПВС вместе с зидовудинном увеличивает риск гематологической токсичности. Имеются данные, подтверждающие повышение риска гемартроза (скопления крови в полости суставов) и гематом у HIV (+) = ВИЧ у больных с гемофилией, получающих одновременное лечение зидовудинном и ибупрофеном.

Диклоксин: Кеторолака трометамин не влияет на связывание диклоксина с белками крови. Исследования *in vitro* показали, что при терапевтических концентрациях салицилата (300 мкг/мл), связывание кеторолака снижалось приблизительно на 99,2% до 97,5%, что представляет собой расчетное двукратное увеличение концентрации несвязанного кеторолака в плазме крови. Терапевтические концентрации диклоксина, варфарина, ибупрофена, напроксена, пироксикама, ацетаминофена (парацетамол), фенитона и толбутамида не влияют на связывание кеторолака с белками.

Раствор для инъекций не следует смешивать в одном шприце с морфинном сульфатом, прометазинном и гидроксизинном из-за выпадения осадка.

Антациды: Антациды не влияют на степень абсорбции.

Раствор для инъекций совместим с физиологическим раствором, 5% раствором декстрозы, раствором Рингера и Рингера-лактата, раствором «Плазмалит», а также с инфузионными растворами, содержащими аминокислоты, лидокаина гидрохлорид, допамина гидрохлорид, инсулин человека короткого действия и гепарина натриевую соль.

Особые указания

Врачи должны быть внимательными к фармакологической схожести кеторолака и других нестероидных противовоспалительных средств, ингибирующих циклооксигеназу, а также к риску возникновения кровотечения, особенно у людей пожилого возраста.

Желудочно-кишечное кровотечение, язвенная и перфорация: Сообщают о желудочно-кишечных язвах, кровотечениях и прободениях, которые могут оказаться смертельными вследствие применения терапии нестероидными противовоспалительными препаратами, в том числе кеторолака, и могут возникнуть в любой момент в течение лечения, с или без предшествующих симптомов или предыдущих серьезных проблем с желудочно-кишечным трактом в анамнезе.

Повышенные показатели клинические серьезные кровотечения желудочно-кишечного тракта наблюдались у пациентов младше 65 лет, которые получали среднюю суточную дозу больше 90 мг кеторолака внутримышечно по сравнению с пациентами, которые получали парентеральные опыты.

У людей пожилого возраста повышена частота возникновения побочных эффектов из-за применения нестероидных противовоспалительных препаратов, особенно желудочно-кишечных кровотечений и прободения, которые могут быть смертельными.

Риск возникновения кровотечения желудочно-кишечного тракта, явля или прободения повышается вместе с увеличением дозы нестероидных противовоспалительных препаратов, в том числе кеторолака при внутривенном введении, у пациентов, имеющих в анамнезе язву, особенно усложненную кровотечением или прободением, или у людей пожилого возраста. Риск клинически серьезных желудочно-кишечных кровотечений зависит от дозы. Этим пациентам лечение следует начинать с наименьшей доступной дозы. Для таких пациентов, а также для пациентов, нуждающихся в одновременном приеме аспирина в маленькой дозировке или других препаратов, которые также могут повышать риски для желудочно-кишечного тракта, должна быть назначена комбинированная терапия с цитопротекторами (напр. мизопростолом или ингибиторами протонной помпы). Это связанная с возрастом группа риска возникновения желудочно-кишечных кровотечений является характерной для всех нестероидных противовоспалительных препаратов. По сравнению с пациентами молодого возраста, у людей пожилого возраста повышен период полувыведения из плазмы и сокращен плазменный клиренс кеторолака. Рекомендуется более длительный интервал между дозами препарата.

Нестероидные противовоспалительные препараты следует с осторожностью назначать пациентам, имеющим в анамнезе воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона), так как эти состояния могут ухудшиться. Пациенты, имеющие в анамнезе желудочно-кишечную токсичность, особенно в пожилом возрасте, должны сообщать обо всех необычных внутрибрюшных симптомах (особенно желудочно-кишечных кровотечениях), прежде всего на начальных стадиях лечения. При возникновении желудочно-кишечных кровотечений или язв у пациентов, принимающих кеторолак внутривенно, лечение должно быть прекращено.

Соблюдать меры предосторожности рекомендуется пациентам, одновременно получающим препараты, которые могут повысить риск возникновения язвы или кровотечения, таких как, кортикостероиды для перорального применения, отдельные ингибиторы обратного захвата серотонина либо анти-тромбоцитарные препараты, такие как аспирин.

Использование препарата пациентами, принимающим такие антикоагулянты, как варфарин, противопоказано.

Как и с другими нестероидными противовоспалительными препаратами, процент пациентов и степень возникающих у них желудочно-кишечных осложнений может повыситься вследствие увеличения дозы и длительности курса лечения кеторолаком при внутривенном введении. Риск возникновения клинически серьезного желудочно-кишечного кровотечения зависит от дозы препарата. Это особенно касается пациентов пожилого возраста, которые принимают в среднем суточную дозу больше 60 мг кеторолака внутривенно. Язвенная болезнь в анамнезе увеличивает возможность возникновения серьезных желудочно-кишечных осложнений во время применения терапии препаратом Розакет.

Кардиоваскулярное и цереброваскулярное воздействие препарата

Для пациентов, имеющих в анамнезе гипертензию и/или легкую или умеренную конгестивную сердечную недостаточность, необходимым является соответствующий мониторинг и консультация, так как сообщалось о задержке жидкости и отечности вследствие приема нестероидных противовоспалительных препаратов.

Эпидемиологические данные дают основания предполагать, что использование оксикобов или нестероидных противовоспалительных препаратов (особенно в высоких дозах) могут быть причиной небольшого повышения риска возникновения артериальных тромбозных осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта). Несмотря на то, что кеторолак не выявил способности увеличивать количество таких тромбозных осложнений как инфаркт миокарда, все же есть неадекватные данные, на основании которых следует учитывать такой риск при применении кеторолака.

Пациенты с неконтролируемой артериальной гипертензией, хронической сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, периферической артериальной болезнью и/или цереброваскулярным расстройством должны принимать кеторолак только после тщательного обследования. Покоее решение должно быть принято до начала лечения пациентов с

фактором риска возникновения кардиоваскулярных заболеваний (напр. при гипертензии, гиперлипидемии, сахарном диабете и курении).

Воздействие на почки

Как и с другими нестероидными противовоспалительными препаратами, кеторолак должен с осторожностью применяться пациентам с нарушением функции почек или заболеваниями почек в анамнезе, так как он является сильнейшим ингибитором синтеза простагландина. Следует соблюдать осторожность, так как нефротоксичность была выявлена при применении кеторолака и других нестероидных противовоспалительных препаратов у пациентов с патологиями, вызывающим сокращение объема циркулирующей крови и/или почечного кровотока, при котором почечные простагландины играют поддерживающую роль в поддержании почечной перфузии.

У таких пациентов применение кеторолака или других нестероидных противовоспалительных препаратов может, в зависимости от дозировки, спровоцировать сокращение почечной функции, протестрандлина и может вызвать явную почечную недостаточность или декомпенсированную почечную недостаточность. Под большим риском возникновения такой реакции являются пациенты, у которых есть нарушения функции почек, гиповолемия, сердечная недостаточность, дисфункция печени, а также принимающие диуретики и люди пожилого возраста. После прекращения приема кеторолака или других нестероидных противовоспалительных препаратов обычно следует выжидать до состояния перед началом приема препарата.

Также, как и с другими препаратами, которые замедляют синтез простагландина, сообщалось о повышении сывороточной креатинина, креатинина и калия на фоне применения кеторолака трометамоля, которые могут возникнуть после применения одной дозы препарата.

Пациенты с нарушением функции почек: Так как кеторолак трометамол и его метаболиты выводятся в первую очередь почками, пациентам с умеренным и тяжелым нарушением почечной функции (сывороточный креатинин больше 160 мкмоль/л) противопоказано принимать кеторолак. Пациенты с более слабым нарушением функции почек должны получать уменьшенную дозу кеторолака (не превышающую 60 мг в сутки внутримышечно или внутривенно) и их почечный статус должен быть под постоянным контролем врача.

Системная красная волчанка и синдром Шарпа: Пациенты с системной красной волчанкой и синдромом Шарпа находятся в группе риска возникновения асептического менингита.

Кожные реакции

О серьезных кожных реакциях, синдроме Стивенса - Джонсона, включая экфолиативный дерматит, синдром Лайелла и токсический эпидермальный некролиз, в связи с применением нестероидных противовоспалительных препаратов сообщалось очень редко. Пациенты, находящиеся в группе риска по возникновению таких реакций, были выявлены в самом начале терапии: такие реакции в большинстве случаев возникали в первый месяц лечения. Лечение кеторолаком должно быть прекращено при первом проявлении кожной сыпи, повреждении слизистой или других признаков гиперчувствительности к препарату.

Меры предосторожности и влияние на репродуктивную функцию:

Использование кеторолака, так же, как и других препаратов, которые замедляют синтез циклооксигеназы/простагландина, может нарушить репродуктивную функцию вследствие чего препарат не рекомендуется принимать женщинам, пытающимся забеременеть. Женщины, имеющим сложностями с зачатием или проходящим исследование репродуктивной функции, следует отменить применение кеторолака.