

UPUTSTVO ZA LEK

Zodol[®] rastvor za injekciju, 30 mg/mL
Pakovanje: ukupno 5 kom, ampula, 5 x 1mL

Naziv i adresa Hemofarm AD, Srbija, Vršac, Beogradski put bb u saradnji sa F.Hoffmann -
proizvođača: La Roche Ltd., Švajcarska, Bazel,
Grenzacherstrasse 124
Podnosilac zahteva: Hemofarm A.D.
Adresa: Beogradski put b.b., 26300 Vršac, Republika Srbija

Zodol[®] rastvor za injekciju, 30 mg/mL
INN: ketorolak

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da koristite ovaj lek.

Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.

Ako imate dodatnih pitanja obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

Ovaj lek propisan je Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.

Ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas da o tome obavestite svog lekara ili farmaceuta.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek Zodol i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Zodol
3. Kako se upotrebljava lek Zodol
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Zodol
6. Dodatne informacije

1. ŠTA JE LEK Zodol I ČEMU JE NAMENJEN

Zodol sadrži aktivnu supstancu ketorolak, koja pripada grupi lekova pod nazivom nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL).

Zodol injekcije se koriste u bolničkim uslovima i namenjene su lečenju umerenog do teškog akutnog postoperativnog bola. Maksimalno trajanje terapije je dva dana.

2. ŠTA TREBA DA ZNATE PRE NEGO ŠTO UZMETE LEK Zodol

Lek Zodol ne smete koristiti ukoliko:

- imate alergiju (preosetljivost) na lek Zodol ili bilo koji od njegovih sastojaka (*videti sadržaj pomoćnih supstanci*); ili na aspirin ili bilo koji drugi lek iz grupe nesteroidnih antiinflamatornih lekova (kao što su na primer ibuprofen ili diklofenak)
- imate astmu ili neku alergiju praćenu povišenom temperaturom

- ste mlađi od 16 godina
- ste imali ili imate čir ili krvarenje u želucu, dvanaestopalačnom crevu ili crevnom traktu (simptomi krvarenja su povraćanje krvi izgleda „taloga crne kafe“, pojava crne stolice "kao katran" ili krvi u stolici)
- imate tešku srčanu slabost
- imate teško oboljenje jetre
- imate umerenu ili tešku bubrežnu bolest
- ste trudni, planirate trudnoću ili dojite
- treba da imate ili ste imali operaciju sa visokim rizikom od krvarenja
- je postojala sumnja ili je bilo potvrđeno da ste imali krvarenje u mozgu
- imate naslednu sklonost ka krvarenju, uključujući poremećaje zgrušavanja krvi (na primer hemofiliju)
- uzimate antikoagulanse (lekove za sprečavanje zgrušavanja krvi) – kao što su varfarin i male doze heparina
- uzimate acetilsalicilnu kiselinu ili druge lekove iz grupe nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL)
- je neophodna primena leka u kičmeni kanal
- uzimate pentoksifilin (lek za širenje krvnih sudova)
- uzimate probenecid (lek za lečenje gihta)
- uzimate litijum (lek za lečenje psihičkih poremećaja)
- imate polipe u nosu, otok krvnih sudova ili otežano disanje

Kada uzimate lek Zodol posebno vodite računa ukoliko:

Proverite sa Vašim lekarom pre početka uzimanja leka ukoliko:

- imate čir ili krvarenje na želucu ili dvanaestopalačnom crevu (naročito kod starijih osoba)
- imate zapaljensku bolest creva
- uzimate kortikosteroide ili aspirin
- uzimate varfarin (za sprečavanje zgrušavanja krvi)
- imate pojavu krvarenja ili modrica nakon operacija (odnosno neki poremećaj zgrušavanja krvi)
- imate bolest vezivnog tkiva
- imate povišen krvni pritisak i/ili srčanu slabost
- imate poremećaj moždane cirkulacije
- imate povećane koncentracije masti u krvi
- imate šećernu bolest (dijabetes)
- pušite
- imate oboljenje bubrega ili jetre
- imate tešku alergijsku reakciju (anafilaksa, otežano disanje, naleti crvenila, ospa, pad krvnog pritiska, otok grkljanja i krvnih sudova)
- bolujete od astme
- planirate trudnoću

Primena drugih lekova

Kažite svom lekaru ili farmaceutu ako uzimate, ili ste do nedavno uzimali bilo koji drugi lek, uključujući i one koji se mogu nabaviti bez lekarskog recepta.

Obavestite Vašeg lekara ukoliko uzimate neke od sledećih lekova:

- druge nesteroidne antiinflamatorne lekove ili acetilsalicilnu kiselinu (aspirin)
- antikoagulanse - lekove za sprečavanje zgrušavanja krvi (npr. varfarin)
- litijum (za lečenje psihičkih oboljenja)
- probenecid (za lečenje gihta)
- mifepriston (za izazivanje abortusa)
- pentoksifilin (za lečenje poremećaja cirkulacije)
- kortikosteroide (za lečenje upala)
- metotreksat (za lečenje kancera i autoimunih oboljenja)
- diuretike (npr. furosemid) (za izbacivanje viška tečnosti iz organizma)
- ciklosporin, takrolimus (nakon transplantacije organa)
- ACE inhibitore (za lečenje srčane slabosti)
- hinolone (za lečenje urinarnih infekcija)
- zidovudin (za lečenje HIV infekcije)

Primena leka Zodol u periodu trudnoće i dojenja

Pre nego što počnete da uzimate neki lek, posavetujte se sa svojim lekarom ili farmaceutom.

Ne postoji dovoljno podataka o bezbednosti primene leka Zodol kod trudnica. Ukoliko ste trudni, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću nemojte uzimati Zodol bez saveta Vašeg lekara. Vaš lekar će odlučiti o tome da li treba da uzimate Zodol.

Lek Zodol se u malim količinama izlučuje u majčino mleko. Ne uzimajte Zodol tokom dojenja. Ukoliko imate neka pitanja, obratite se Vašem lekaru.

Uticaj leka Zodol na upravljanje motornim vozilima i rukovanje mašinama

Kod nekih pacijenata lek Zodol može da izazove vrtoglavicu, pospanost, osećaj umora, poremećaj vida, glavobolju, nesanicu ili depresiju. Ukoliko primetite bilo koji od ovih simptoma nemojte voziti i upravljati mašinama.

Važne informacije o nekim sastojcima leka Zodol

Zodol rastvor za injekciju sadrži manje količine etanola (alkohola), manje od 100 mg po dozi.

3. KAKO SE UPOTREBLJAVA LEK Zodol

Lek Zodol uzimajte uvek tačno onako kako vam je to objasnio Vaš lekar. Ako niste sasvim sigurni, proverite sa svojim lekarom ili farmaceutom.

Uzimanje leka

Lek Zodol, rastvor za injekciju će Vam dati medicinsko osoblje intravenski (u venu) ili intramuskularno (u mišić). Vaš lekar će u skladu sa Vašim zdravstvenim stanjem i uzrastom odrediti odgovarajuću dozu i dužinu primene leka Zodol.

Lek Zodol, rastvor za injekciju je namenjen za intramuskularnu (i.m.) ili intravensku bolus injekciju (i.v.).

Analgetički efekat se postiže 30 min nakon intravenske ili intramuskularne primene. Maksimalna analgezija se postiže za 1 - 2 sata i traje 4 - 6 sati. Doziranje zavisi od intenziteta bola i odgovora pacijenta.

Zodol rastvor za injekciju može da se koristi kontinuirano u višestrukim dozama tokom najviše dva uzastopna dana, jer kod produžene primene raste rizik od pojave neželjenih dejstava.

Odrasli

Preporučena početna doza iznosi 10 mg. Ukoliko je potrebno, doza od 10 do 30 mg može da se ponovi sa doznim intervalom od 4 do 6 sati. Maksimalna dnevna doza iznosi 90 mg.

Opioidni analgetici (npr. morfin ili petidin) se mogu primenjivati istovremeno, u cilju postizanja optimalnog analgetičkog efekta u ranom postoperativnom periodu, kada je bol najvećeg intenziteta.

Starije osobe

Kod starijih osoba postoji povećan rizik od ozbiljnih posledica neželjenih efekata terapije. Ukoliko je primena leka iz grupe NSAID neophodna, treba primeniti najmanju efikasnu dozu tokom najkraćeg mogućeg vremena. Ukupnu dnevnu dozu od 60 mg ne treba prekoračiti.

Deca

Ne preporučuje se primena leka Zodol kod dece uzrasta do 16 godina.

Oboljenje bubrega

Lek Zodol se ne sme primenjivati kod pacijenata sa umerenom do teškom bubrežnom slabošću.

Ako ste primili više leka Zodol nego što je trebalo

Ovaj rastvor će Vam dati medicinsko osoblje, malo je verovatno da ćete primiti prenisku ili previsoku dozu. Ukoliko mislite da ste primili previsoku dozu leka, odmah se obratite Vašem lekaru ili medicinskoj sestri.

4. NEŽELJENA DEJSTVA LEKA

Kao i svi lekovi, i lek Zodol može imati neželjena dejstva kod nekih pacijenata. Neželjena dejstva su uglavnom blaga i povlače se nakon prekida terapije ili smanjenja doze leka.

Tokom lečenja lekom Zodol može doći do pojave sledećih neželjenih dejstava:

- mučnina, osećaj težine i nelagodnosti u stomaku, krvarenje iz želuca i digestivnog trakta (krv u stolici ili crne kao »katran« stolice), povraćanje krvi (izgled taloga crne kafe), proliv, podrigivanje, zatvor, gasovi, gorušica, bol u stomaku, pojava ranica u ustima, kandidijaza usne duplje, zapaljenje gušterače
- aseptični meningitis (zapaljenje moždanih ovojnica - posebno kod pacijenata sa postojećim auto-imunim poremećajima, kao što su sistemski eritematozni lupus, (mešovita bolest vezivnog tkiva), sa simptomima kao što su ukočenost vrata, glavobolja, mučnina, povraćanje, povišena temperatura ili dezorijentacija
- smanjenje broja krvnih pločica u krvi, purpura, smanjenje broja belih krvnih zrnaca u krvi, prestanak stvaranja granulocita - vrste belih krvnih zrnaca, anemija
- anafilaksa (težak oblik alergijske reakcije), reakcije preosetljivosti kao što su otežano disanje, naleti crvenila, ospa, pad krvnog pritiska, otok grkljana. Ovo se može takođe javiti kod osoba koje u ličnoj anamnezi imaju pojavu otoka krvnih sudova, astme i polipa u nosu
- poremećaj ishrane, povećanje kalijuma u krvi, smanjenje natrijuma u krvi
- poremećaj mišljenja, depresija, nesаница, uznemirenost, nervoza, psihotične reakcije, košmari, halucinacije, euforija, poremećaj koncentracije, pospanost, konfuzija
- glavobolja, vrtoglavica, grčevi, trnjenje, prevelika aktivnost, poremećaj ukusa
- poremećaj vida, zapaljenje optičkog nerva
- zujanje u ušima, oštećenje sluha, vrtoglavica
- akutna bubrežna slabost, učestalo mokrenje, zapaljenje bubrega, zadržavanje mokraće, smanjeno izlučivanje mokraće, krv u mokraći, bol u predelu bubrega
- osećaj lupanja i preskakanja srca, usporeni rad srca, srčana slabost
- visok krvni pritisak, pad krvnog pritiska, hematomi, naleti crvenila, bledilo, postoperativno krvarenje rane
- poremećaj fertiliteta (sposobnosti začeća)
- astma, otežano disanje, edem pluća, krvarenje iz nosa
- zapaljenje jetre, žutica, oslabljena funkcija
- zapaljenje kože, ospa, svrab, koprivnjača, otok krvnih sudova, znojenje, teške alergijske kožne reakcije (*Stivens-Džonson-ov* sindrom i toksična epidermalna nekroliza), preosetljivost kože na svetlost
- bolovi u mišićima
- pojačana žeđ, neuhranjenost, otok, groznica, bol u grudima, osećaj slabosti, umor i porast telesne mase
- produženo vreme krvarenja, povećanje ureje i kreatinina u krvi, poremećaj funkcionalnih testova jetre

Ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas da o tome obavestite svog lekara ili farmaceuta.

5. KAKO ČUVATI LEK Zodol

Čuvati van domašaja i vidokruga dece!

Rok upotrebe:

2 godine.

Nemojte koristiti lek Zodol posle isteka roka naznačenog na pakovanju. Rok upotrebe ističe poslednjeg dana navedenog meseca.

Čuvanje:

Lek čuvati u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

Lekove ne treba bacati u kanalizaciju, niti kućni otpad. Pitajte svog farmaceuta kako da otklonite lekove koji Vam više nisu potrebni. Ove mere pomažu očuvanju životne sredine. Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

6. DODATNE INFORMACIJE

Šta sadrži lek Zodol

Aktivne supstance su:

1 mL rastvora sadrži:
ketorolak-trometamol 30 mg

Ostali sastojci su:

- Etanol 96%;
- natrijum-hlorid;
- natrijum-hidroksid;
- hlorovodonična kiselina;
- voda za injekcije.

Kako izgleda lek Zodol i sadržaj pakovanja

Bistar, bezbojan do slabo žućkasto obojen rastvor, bez vidljivih onečišćenja. Ampule od bezbojnog stakla I hidrolitičke grupe, su upakovane u PVC blister. 5 ampula po 1 mL u kutiji.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole

Hemofarm A.D., Beogradski put bb, 26300 Vršac, Republika Srbija

Proizvođač

Hemofarm A.D., Srbija, Vršac, Beogradski put bb. u saradnji sa F.Hoffmann -La Roche Ltd., Švajcarska, Bazel, Grenzacherstrasse 124

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Avgust, 2013.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

Broj i datum dozvole: 515-01-02393-13-001 od 10.10.2013.

Sledeće informacije namenjene su isključivo zdravstvenim stručnjacima:**Terapijske indikacije**

Lek Zodal je indikovano za kratkotrajnu primenu u terapiji umerenog do teškog akutnog postoperativnog bola. Lečenje treba započeti u bolnici. Maksimalno trajanje terapije je dva dana.

Doziranje i način primene

Lek Zodal je namenjen za intramuskularnu primenu ili bolus intravenskim injekcijama. Bolus intravenske doze treba davati tokom najmanje 15 sekundi. Lek Zodal se ne sme koristiti za epiduralnu ili spinalnu primenu.

Vreme početka analgetičkog dejstva nakon IM ili IV primene je slično, i iznosi približno 30 minuta, gde maksimalna analgezija nastaje u roku od jednog do dva sata. Srednje vreme trajanja analgezije je obično četiri do šest časova.

Dozu treba uskladiti sa intenzitetom bola i odgovorom pacijenta na terapiju.

Primena kontinuiranih višestrukih dnevnih doza ketorolaka intramuskularno ili intravenski ne treba da prekorači dva dana, jer posle duže upotrebe može doći do povećane pojave neželjenih dejstava. Iskustvo sa

dužom primenom je ograničeno, jer većina pacijenata prelazi na oralne lekove, ili im posle tog vremena više nije potrebna analgetska terapija.

Pojava neželjenih dejstava se može smanjiti upotrebom najmanje efikasne doze potrebne da se u najkraćem mogućem roku kontrolišu simptomi (*videti odeljak 4.4*).

Odrasli

Preporučena inicijalna doza leka Zodol je 10 mg, posle čega sledi 10 do 30 mg na svakih četiri do šest sati, po potrebi. U inicijalnom postoperativnom periodu, lek Zodol se može davati čak i na svaka dva sata, ako je to potrebno. Treba dati najnižu delotvornu dozu. Ne sme se prekoračiti ukupna dnevna doza od 90 mg za odrasle (negerijatrijske) i 60 mg za gerijatrijske bolesnike, pacijente sa oštećenjem bubrega i pacijente sa manje od 50 kg telesne mase. Maksimalno trajanje terapije ne treba da pređe dva dana.

Dozu treba smanjiti kod pacijenata koji imaju manje od 50 kg telesne mase.

Opioidni analgetici (npr. morfin ili petidin) se mogu koristiti istovremeno, i mogu biti potrebni za postizanje optimalnog analgetičkog dejstva u ranom postoperativnom periodu, kada je bol najači. Ketorolak ne utiče na vezivanje opijata, i ne pogoršava respiratornu depresiju ili sedaciju koji su povezani sa opijatima. Kada se koriste u kombinaciji sa lekom Zodol IM/IV, dnevna doza opijata je obično manja nego što je to normalno potrebno. Međutim, i dalje treba imati u vidu neželjena dejstva opijata, posebno kada se operacija radi u dnevnoj bolnici.

Za pacijente koji primaju parenteralni Zodol i koji se zatim prebacuju na Zodol oralne tablete, ukupna kombinovana dnevna doza ne sme da pređe 90 mg (60 mg za gerijatrijske bolesnike, pacijente sa oštećenjem bubrega i pacijente čija je telesna masa ispod 50 kg), a oralna komponenta ne sme da pređe 40 mg na dan kada se menja formulacija. Pacijente treba prebaciti na oralnu terapiju što je moguće pre.

Stariji pacijenti

Stariji pacijenti su pod povećanim rizikom od pojave ozbiljnih posledica neželjenih događaja. Ukoliko je neophodna terapija sa NSAID, treba ih davati u najmanjoj mogućoj dozi i što kraće. Pacijente treba redovno pratiti tokom primanja NSAID-a zbog mogućnosti razvijanja gastrointestinalnog krvarenja. Ne treba prekoračiti ukupnu dnevnu dozu od 60 mg (*videti deo 4.4*).

Deca

Bezbednost i efikasnost primene leka kod dece nisu utvrđeni. Prema tome, Zodol se ne preporučuje kod dece mlađe od 16 godina.

Oslabljena funkcija bubrega

Primena leka Zodol je kontraindikovana u slučajevima umerenog do teškog oštećenja bubrega. U slučaju blažeg oštećenja bubrega, preporučuje se smanjenje doze (ne preko 60 mg/dan IM ili IV) (*videti deo 4.3*).

Kontraindikacije

Ketorolak je kontraindikovan kod pacijenata koji su preosetljivi na ketorolak, bilo koji pomoćni sastojak leka, ili neki drugi NSAIL i kod pacijenata kod kojih aspirin ili neki inhibitor sinteze prostaglandina dovodi do alergijskih reakcija (teške reakcije nalik anafilaktičkim su primećene kod ovih pacijenata). Ove reakcije su uključivale astmu, rinitis, angioedem ili urtikariju.

Ketorolak je takođe kontraindikovan kod:

- pacijenata koji imaju astmu
- dece mlađe od 16 godina

Ketorolak je kontraindikovan kod pacijenata sa aktivnim peptičnim ulkusom ili gastrointestinalnim krvarenjem, ulceracijama ili perforacijama u anamnezi.

Kao i u slučaju drugih NSAIL, ketorolak je kontraindikovan kod pacijenata sa teškom srčanom insuficijencijom, oštećenjem jetre ili oštećenjem bubrega (*videti odeljak 4.4*).

Ketorolak je kontraindikovan kod pacijenata sa umerenom ili teškom bubrežnom insuficijencijom zbog gubitka volumena ili dehidracije.

Ketorolak je kontraindikovan u trudnoći, tokom porođaja ili dojenja (*videti odeljak 4.6*).

Ketorolak je kontraindikovan kao profilaktička analgezija pre operacije zbog inhibicije agregacije trombocita a takođe i intraoperativno zbog povećanog rizika od krvarenja.

Ketorolak inhibira funkciju trombocita i zbog toga je kontraindikovan kod pacijenata sa suspektim ili potvrđenim cerebrovaskularnim krvarenjem, kod pacijenata koji su bili podvrgnuti operacijama sa visokim rizikom od krvarenja ili nekompletne hemostaze i onih sa visokim rizikom od krvarenja kao što su pacijenti sa hemoragijskom dijatezom, uključujući poremećaje koagulacije.

Takođe je kontraindikovan kod pacijenata na antikoagulansima, uključujući varfarin i male doze heparina (2500 – 5000 i.j. na 12 sati).

Ketorolak je kontraindikovan kod pacijenata koji uzimaju acetilsalicilnu kiselinu ili druge NSAIL (uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2).

Ketorolak rastvor za injekciju je kontraindikovan za neuraksijalnu (epiduralnu ili intratekalnu) primenu zbog sadržaja alkohola kao pomoćne supstance.

Kombinacija ketorolaka sa pentoksifilinom je kontraindikovana.

Istovremena primena ketorolaka sa probenecidom ili solima litijuma je kontraindikovana.

Ketorolak je kontraindikovan kod pacijenata sa kompletnim ili parcijalnim sindromom nazalnih polipa, angioedemom ili bronhospazmom.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Ketorolak: epidemiološki podaci ukazuju da primena ketorolaka može biti udružena sa povećanim rizikom od ozbiljne gastrointestinalne toksičnosti, u odnosu na neke druge NSAID, posebno kada se primenjuje u zvanično neodobrenim indikacijama i/ili u dužem vremenskom intervalu (videti takođe odeljke 4.1, 4.2 i 4.3).

Lekari treba da budu upozoreni da kod nekih pacijenata može doći do prestanka bola i za 30 minuta posle i.v. ili i.m. primene.

Istovremena primena Zodola sa drugim NSAID, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2, treba izbegavati.

Rizik od pojave neželjenih dejstava se može svesti na minimum primenom najmanje efikasne doze neophodne za kontrolu simptoma, tokom što kraćeg vremenskog perioda (*videti odeljak 4.2 i gastrointestinalne i kardiovaskularne rizike*).

Gastrointestinalne ulceracije, krvarenje i perforacija

Gastrointestinalno krvarenje, ulceracije ili perforacije, koja može biti fatalna, je prijavljena sa svim NSAID uključujući ketorolak, u bilo kom trenutku tokom terapije, sa ili bez upozoravajućih simptoma ili ozbiljnim gastrointestinalnim događajima u anamnezi.

Tokom ne-randomizovane, bolničke post-marketingne studije praćenja, uočena je povećana frekvencija klinički ozbiljnih gastrointestinalnih krvarenja i perforacija koje mogu biti fatalne kod pacijenata starijih od 65 godina koji su primali dnevnu dozu veću od 90 mg ketorolaka i.m u odnosu na one koji su primali parenteralno opioide.

Kod starijih osoba je povećana frekvencija nastanka neželjenih reakcija na NSAID, posebno gastrointestinalnog krvarenja i perforacija koje mogu biti fatalne (*videti odeljak 4.2*).

Rizik od gastrointestinalnog krvarenja, ulceracija ili perforacija se povećava sa povećanjem doze NSAID, uključujući ketorolak, kod pacijenata sa ulkusom u anamnezi, posebno ako je komplikovan hemoragijom ili perforacijom (*videti odeljak 4.3*), kao i kod starijih osoba. Rizik od nastanka klinički ozbiljnog gastrointestinalnog krvarenja je dozna zavisna. Ovi pacijenti treba da započnu terapiju sa najmanjom preporučenom dozom. Kod ovih pacijenata treba razmotriti primenu kombinovane terapije sa protektivnim lekovima (kao što su na pr. mizoprostol ili inhibitori protonske pumpe), kao i kod pacijenata koji treba da uzimaju istovremeno male doze aspirina ili drugih lekova koji mogu da povećaju rizik od gastrointestinalnog krvarenja (*videti niže i odeljak 4.5*). Kao i kod primene drugih NSAID, rizik od pojave gastrointestinalnog krvarenja i perforacije se povećava sa godinama. Kod starijih osoba poluvreme eliminacije ketorolaka je produženo i smanjen je njegov klirens iz plazme, te se preporučuje produženje doznog intervala (*videti odeljak 4.2*).

NSAID treba pažljivo primenjivati kod pacijenata sa inflamatornom bolešću creva (ulcerozni kolitis, Kronova bolest) jer može doći do pogoršanja ovih oboljenja (*videti odeljak 4.8*). Pacijenti sa ranije

dijagnostikovanim toksičnim pojavama na gastrointestinalnom traktu, posebno stariji, treba da prijave svaki neobični abdominalni simptom (posebno gastrointestinalno krvarenje) naročito u početnim fazama terapije. Kada se gastrointestinalno krvarenje ili ulceracije pojave kod pacijenata u početnoj fazi terapije. Kada se gastrointestinalno krvarenje ili ulceracije pojave kod pacijenata koji uzimaju ketorolak, treba obustaviti terapiju.

Potreban je oprez kod pacijenata koji istovremeno uzimaju lekove koji mogu povećati rizik od ulceracija ili krvarenja, kao što su oralni kortikosteroidi, selektivni inhibitori preuzimanja serotonina ili inhibitori agregacije trombocita kao što je aspirin (*videti odeljak 4.5*).

Primena kod pacijenata koji uzimaju antikoagulanse kao što je varfarin je kontraindikovana (*videti odeljak 4.3*).

Kao i kod primene drugih NSAIL, incidenca i težina gastrointestinalnih komplikacija se mogu povećati sa povećanjem doze i trajanjem terapije. Rizik od nastanka ozbiljnog gastrointestinalnog krvarenja je dozno zavistan. Ovo se posebno odnosi kod starijih pacijenata koji primaju prosečnu dnevnu dozu veću od 60 mg/dan ketorolaka i.v. Prisustvo peptičkog ulkusa u anamnezi povećava mogućnost od razvoja ozbiljnih gastrointestinalnih komplikacija tokom terapije Zodolom.

Hematološki efekti

Zodol ne sme da se primenjuje kod pacijenata sa poremećajem koagulacije. Zbog povećanog rizika od krvavljenja Zodol se ne sme primenjivati istovremeno sa profilaktičkim dozama heparina (2500 – 5000 i.j. na 12 sati) i dekstranima. Pacijenti koji već primaju antikoagulanse ili kojima su neophodne male doze heparina ne treba da dobijaju ketorolak. Preporučuje se pažljivo praćenje pacijenata koji istovremeno sa ketorolakom primaju druge lekove, koji utiču na hemostazu. U kontrolisanim kliničkim ispitivanjima incidenca klinički signifikantnog postoperativnog krvavljenja je bila manja od 1%.

Ketorolak inhibiše agregaciju trombocita i produžava vreme krvarenja. Kod pacijenata sa normalnom hemostazom dolazi do produženja vremena krvarenja u granicama normalnih vrednosti (2 – 11 min). Funkcija trombocita se normalizuje unutar 24 – 48 sati nakon prekida primene ketorolaka.

Tokom post-marketinškog praćenja, prijavljeno je postoperativno krvarenje rane, udruženo sa perioperativnom primenom ketorolaka i.m. ili i.v. Prema tome, ketorolak ne treba primenjivati kod pacijenata koji su imali operacije sa visokim rizikom od krvarenja ili nepotpune hemostaze. Potreban je oprez u slučajevima u kojima je važna potpuna hemostaza, na pr. u kozmetologiji ili ambulatnoj hirurgiji, resekciji prostate ili tonzilektomiji.

Prijavljena je pojava hematoma, drugih znakova hemoragije rane i epistakse nakon primene ketorolaka. Treba imati u vidu da je ketorolak farmakološki sličan drugim NSAIL koji inhibišu ciklooksigenazu, te postoji rizik od hemoragije, naročito kod osoba starije životne dobi.

Kožne reakcije

Ozbiljne kožne reakcije, neke od njih fatalne, uključujući eksfolijativni dermatitis, Stevens-Johnson sindrom, i toksična epidermalna nekroliza, su prijavljeni vrlo retko tokom primene NSAIL (*videti odeljak 4.8*). Izgleda da su pacijenti u najvećem riziku od nastanka ovih reakcija u početku terapije: u najvećem broju slučajeva nastanak ovih reakcija je tokom prvog meseca od početka terapije. Sa primenom leka treba prestati pri prvoj pojavi kožnog raša, lezija na mukozi, ili bilo kog drugog znaka preosetljivosti.

SLE i mešovite bolesti vezivnog tkiva

Kod pacijenata sa sistemskim eritematoznim lupusom (SLE) i mešovitim poremećajima vezivnog tkiva može postojati povećan rizik od aseptičnog meningitisa (*videti odeljak 4.8*).

Retencija natrijuma/tečnosti kod kardiovaskularnih oboljenja i perifernog edema

Potreban je oprez kod pacijenata sa hipertenzijom i/ili srčanom insuficijencijom jer su retencija tečnosti i edem prijavljeni tokom primene NSAIL.

Retencija tečnosti, hipertenzija i periferni edem su prijavljeni kod nekih pacijenata koji su uzimali NSAIL, uključujući ketorolak, i zbog toga treba primenjivati lek s oprezom kod pacijenata sa srčanom dekompenzacijom, hipertenzijom ili sličnim stanjima.

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni efekti

Odgovarajuće praćenje i savet su potrebni za pacijente sa hipertenzijom i/ili blagom do umerenom kongestivnom srčanom insuficijencijom jer su retencija tečnosti i edem prijavljeni udruženi sa terapijom NSAIL.

Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci ukazuju da primena COX-inhibitora i nekih NSAIL (posebno u visokim dozama) mogu biti udruženi sa malim povećanjem rizika od komplikacija arterijske tromboze (na pr. infarkt miokarda ili moždani udar). Iako za ketorolak nije pokazano da povećava učestalost događaja kao što je infarkt miokarda, nema dovoljno dokaza za isključivanje ovog rizika kada je u pitanju i ketorolak.

Pacijenti sa nekontrolisanom hipertenzijom, kongestivnom srčanom insuficijencijom, utvrđenom ishemijskom bolešću srca, perifernom arterijskom bolešću, i/ili cerebrovaskularnom bolešću treba da uzimaju ketorolak posle pažljive procene. Slično treba razmotriti pre početka terapije pacijenata sa faktorima rizika za kardiovaskularna oboljenja (na pr. hipertenzija, hiperlipidemija, dijabetes melitus i pušenje).

Kardiovaskularni i poremećaji funkcije jetre i bubrega

Imajući u vidu da prostaglandini imaju suportivnu ulogu u održavanju perfuzije bubrega, oprez je neophodan kod pacijenata sa smanjenim volumenom krvi i/ili sa smanjenom bubrežnom perfuzijom. Kod ovih pacijenata primena NSAIL može da izazove dozno zavisno smanjenje sinteze renalnih prostaglandina i da precipitira nastanak bubrežne insuficijencije. Rizik postoji kod pacijenata sa smanjenim volumenom cirkulišuće tečnosti usled gubitka krvi ili teške dehidracije, sa oštećenjem bubrežne funkcije,

srčanom insuficijencijom, disfunkcijom jetre, kod osoba starije životne dobi i kod pacijenata na terapiji diureticima. Nakon prekida terapije sa NSAIL stanje se obično normalizuje. Neadekvatna nadoknada tečnosti/krvi tokom operacije i hipovolemija kao posledica toga, može da izazove bubrežnu disfunkciju koju može da pojača istovremena primena ketorolaka. Zato se preporučuje korigovanje volumena i redovno praćenje vrednosti ureje, kreatinina i izlučivanje urina u cilju postizanja normovolemije. Kod pacijenata na dijalizi klirens ketorolaka je oko dva puta manji, a terminalno poluvreme eliminacije je produženo oko tri puta (*videti odeljak 4.3*).

Efekti na bubrezima

Kao i druge NSAIL, ketorolak treba oprezno primenjivati kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega ili bubrežnom bolešću u anamnezi zbog toga što deluje kao potentni inhibitor sinteze prostaglandina. Oprez je potreban jer su toksične pojave na bubrezima primećene u slučaju primene ketorolaka i drugih NSAIL kod pacijenata sa stanjima koja dovode do smanjenja volumena krvi i/ili bubrežnog protoka krvi u kojima bubrežni prostaglandini imaju suportivnu ulogu u održanju perfuzije bubrega.

Kod ovih pacijenata primena ketorolaka ili drugih NSAIL može izazvati dozno-zavisno smanjenje stvaranja bubrežnih prostaglandina i klinički izraženu bubrežnu dekompenzaciju ili insuficijenciju. Pacijenti koji su u najvećem riziku od pojave ove reakcije su oni sa oštećenom bubrežnom funkcijom, hipovolemijom, srčanom insuficijencijom, disfunkcijom jetre, pacijenti koji su na terapiji diureticima i starije osobe. Prekid terapije ketorolakom ili drugim NSAIL je obično praćen oporavkom.

Kao i u slučaju drugih lekova koji inhibiraju sintezu prostaglandina, povišenje koncentracije uree u serumu, kreatinina i kalijuma su prijavljeni pri primeni ketorolak trometamola i mogu se javiti po primeni jedne doze.

Pacijenti sa oštećenom bubrežnom funkcijom: s obzirom da se ketorolak trometamol i njegovi metaboliti primarno eliminišu putem bubrega, pacijenti sa umerenim do teškim oštećenjem bubrežne funkcije (kreatinin u serumu veći od 160 mikromol/L) ne treba da primaju Zodol. Pacijenti sa manjim oštećenjem funkcije bubrega treba da primaju smanjenu dozu ketorolaka (koja ne prelazi 60 mg/dan i.m. ili i.v.) i njihovo stanje bubrežne funkcije treba pažljivo pratiti.

Primena kod pacijenata sa oštećenom funkcijom jetre: pacijenti sa oštećenom funkcijom jetre zbog ciroze nemaju klinički značajne promene vrednosti klirensa ili terminalnog poluvremena eliminacije ketorolaka.

Može doći do manjih promena vrednosti (u okvirima normalnih vrednosti) jednog ili više funkcionalnih testova jetre. Ove promene mogu biti prolazne, mogu ostati nepromenjene, ili se mogu povećavati tokom terapije. Značajna povećanja (više od 3 puta veća od normalnih vrednosti) enzima SGPT/ALT ili SGOT/AST su se javila tokom kontrolisanih kliničkih ispitivanja kod manje od 1% pacijenata. Ukoliko se razviju klinički znaci i simptomi koji ukazuju na oboljenje jetre ili se jave sistemske manifestacije, terapiju Zodolom treba prekinuti.

Anafilaktičke (anafilaktoidne) reakcije

Anafilaktičke (anafilaktoidne) reakcije (uključujući, ali ne i ograničeno na anafilksu, bronhospazam, nalete crvenila, raš, hipotenziju, laringealni edem i angioedem) se mogu javiti kod pacijenata koji imaju ali i ne moraju imati u ličnoj anamnezi preosetljivost na aspirin, druge NSAIL ili ketorolak. Ovo se takođe može javiti kod osoba koje u anamnezi imaju pojavu angioedema, bronhospastičnu reaktivnost (na pr. astma) i nazalne polipe. Anafilaktoidne reakcije, kao što je anafilaksa, mogu imati fatalni ishod. Prema tome, ketorolak ne treba primenjivati kod pacijenata koji u anamnezi imaju astmu, kompletan ili parcijalni sindrom nazalnih polipa, angioedem i bronhospazam (*videti odeljak 4.3*).

Upozorenje vezano za fertilitet

Kao i kod primene drugih inhibitora sinteze ciklooksigenaze/prostaglandina, primena ketorolaka može da izazove poremećaj fertiliteta, te se ne preporučuje za primenu kod žena koje žele da ostanu u drugom stanju. Kod žena koje imaju problema sa začećem ili koje su na ispitivanju fertiliteta treba razmotriti obustavljanje primene ketorolaka.

Retencija tečnosti i edem

Retencija tečnosti, hipertenzija i edem su prijavljeni tokom primene ketorolaka i prema tome ga treba primenjivati sa oprezom kod pacijenata sa srčanom dekompenzacijom, hipertenzijom ili sličnim stanjima.

Oprez se savetuje kada se metotreksat primenjuje istovremeno, zbog toga što je za neke lekove koji inhibiraju sintezu prostaglandina prijavljeno da smanjuju klirens metotreksata i tako, moguće je, povećavaju njegovu toksičnost.

Primena kod dece

Primena tableta ketorolaka se ne preporučuje kod dece. Parenteralna primena se ne preporučuje kod dece mlađe od 2 godine.

Zloupotreba leka i zavisnost

Ketorolak nema adiktivni potencijal. Nisu zabeleženi simptomi obustave leka po naglom prestanku primene ketorolaka.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Ketorolak se vezuje za proteine humane plazme u velikom procentu (prosečno 99,2%) i ovo vezivanje ne zavisi od koncentracije leka.

Sledeći lekovi se ne smeju istovremeno primenjivati sa Zodolom:

Ketorolak ne sme da se primenjuje u kombinaciji sa acetilsalicilnom kiselinom ili drugim NSAIL uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2 jer rizik od nastanka ozbiljnih neželjenih efekata može biti povećan (*videti odeljak 4.3*).

Ketorolak inhibira agregaciju trombocita, smanjuje koncentraciju tromboksana i produžava vreme krvarenja. Za razliku od produženih efekata u slučaju primene aspirina, funkcija trombocita se vraća na normalnu u toku 24 – 48 sati po prestanku primene ketorolaka.

Ketorolak je kontraindikovano u kombinaciji sa antikoagulantima, kao što je varfarin, jer istovremena primena NSAID i antikoagulanasa može izazvati pojačan anti-koagulantni efekat (*videti odeljak 4.3*).

Iako studije ne ukazuju značajnu interakciju ketorolaka i varfarina ili heparina, istovremena primena ketorolaka i terapije koja utiče na hemostazu, uključujući terapijske doze antikoagulantne terapije (varfarin) profilaktičke male doze heparina (2500 – 5000 i.j. na 12 sati) i dekstrana može biti udružena sa povećanim rizikom od krvarenja.

Inhibicija renalnog klirensa litijuma, koja dovodi do povećanja njegove koncentracije u plazmi, je prijavljena sa nekim lekovima koji inhibiraju sintezu prostaglandina. Slučajevi povećane koncentracije litijuma u plazmi su prijavljeni tokom terapije ketorolakom.

Ketorolak se ne sme primenjivati istovremeno sa probenecidom, jer probenecid produžuje poluvreme eliminacije i povećava koncentraciju ketorolaka u plazmi.

NSAID ne treba primenjivati prvih 8 - 12 dana nakon primene mifepristona, jer NSAID mogu da smanje efekat mifepristona.

Ne preporučuje se istovremena primena ketorolaka i pentoksifilina zbog povećanog rizika od krvavljenja.

Pri istovremenoj primeni sledećih lekova sa Zodolom, treba biti oprezan:

Kao i sa ostalim NSAID, oprez je potreban pri istovremenoj primeni sa kortikosteroidima zbog povećanog rizika od gastrointestinalnih ulceracija ili krvarenja (*videti odeljak 4.4*).

Postoji povećan rizik od gastrointestinalnog krvarenja (*videti odeljak 4.4*) kada se inhibitori agregacije trombocita i selektivni inhibitori preuzimanja serotonina (SSRI) kombinuju sa NSAID.

Preporučuje se oprez prilikom primene ketorolaka istovremeno sa metotreksatom, jer je pokazano da neki lekovi koji inhibišu sintezu prostaglandina smanjuju klirens metotreksata i samim tim mogu da povećaju njegovu toksičnost.

Ketorolak se u visokom procentu vezuje za proteine plazme (99,2%). Vezivanje za proteine ne zavisi od koncentracije leka u plazmi. Ketorolak ne remeti vezivanje digoksina za proteine plazme. U *in vitro* studijama je pokazano da je u prisustvu terapijskih i većih koncentracija salicilata u plazmi ($\geq 300 \mu\text{g/mL}$) vezivanje ketorolaka za proteine plazme smanjeno sa 99,2% na 97,5%. Terapijske koncentracije digoksina, varfarina, ibuprofena, naproksena, piroksikama, acetaminofena, fenitoina i tolbutamida ne remete vezivanje ketorolaka za proteine plazme.

Rastvor za injekciju ketorolaka smanjuje diuretičko dejstvo furosevida kod normovolemičnih zdravih dobrovoljaca za oko 20%, te je neophodan oprez kod pacijenata sa srčanom dekompenzacijom.

Istovremena primena sa diureticima može dovesti do smanjenja diuretskog efekta i povećanja rizika od nefrotoksičnosti NSAIL.

Kao i kod primene drugih NSAIL, oprez je potreban kod istovremene primene sa ciklosporinom zbog povećanog rizika od nefrotoksičnosti.

Postoji mogući rizik od nefrotoksičnosti kada se NSAIL primenjuju sa takrolimusom.

NSAIL mogu da smanje efekat diuretika i antihipertenzivnih lekova. Rizik od nastanka akutne renalne insuficijencije, koji je obično reverzibilan, može biti povećan kod nekih pacijenata sa već oslabljenom renalnom funkcijom (na pr. dehidrirani pacijenti ili starije osobe) kada se ACE inhibitori i/ili antagonisti angiotenzin II receptora istovremeno primenjuju sa NSAIL. Prema tome, ovu kombinaciju treba primenjivati sa oprezom, posebno kod starijih osoba. Potrebno je adekvatno titrirati dozu kod pacijenata i razmotriti praćenje bubrežne funkcije po uvođenju istovremene terapije i kasnije periodično.

NSAIL mogu da izazovu egzacerbaciju srčane insuficijencije, smanje brzinu glomerularnog protoka i da povećaju koncentraciju srčanih glikozida u plazmi.

Pokazano je da ketorolak smanjuje potrebu za istovremenom primenom opioidne analgezije kada se primenjuje u cilju smanjenja postoperativnog bola.

Podaci na laboratorijskim životinjama ukazuju da NSAIL mogu da povećaju rizik od nastanka konvulzija kao posledica primene hinolonskih antibiotika. Pacijenti koji istovremeno uzimaju NSAIL i hinolone mogu imati povećan rizik od nastanka konvulzija.

Istovremena primena NSAIL i zidovudina povećava rizik od hematološke toksičnosti. Postoje podaci o povećanom riziku od nastanka hemartroza i hematoma kod HIV-pozitivnih hemofiličara koji istovremno primaju zidovudin i ibuprofen.

Nema podataka iz studija na životinjama ili ljudima da ketorolak trometamol indukuje ili inhibira hepatske enzime koji mogu da metabolišu ovaj ili neki drugi lek. Prema tome, ne očekuje se da Zodal može da utiče na farmakokinetiku drugih lekova usled mehanizama enzimske indukcije ili inhibicije.

Primena u periodu trudnoće i dojenja

Trudnoća

Bezbednost primene Zodola tokom humane trudnoće nije utvrđena. Nema podataka o teratogenosti kod pacova ili zečeva kod kojih su primenjivane maternalno toksične doze ketorolaka. Produženje gestacionog perioda i/ili odložen porođaj su viđeni kod pacova. Kongenitalne malformacije su prijavljene tokom primene NSAIL kod ljudi, međutim one su se retko javljale i nisu imale neki određen obrazac javljanja. Imajući u

vidu poznate efekte NSAID na fetalni kardiovaskularni sistem (rizik od zatvaranja *ductus arteriosus-a*) ketorolak je kontraindikovano tokom trudnoće ili porođaja.

Videti odeljak 4.4 u vezi plodnosti kod žena.

Ketorolak prolazi placentu u količini od oko 10%.

Porođaj

Ketorolak je kontraindikovano tokom porođaja zbog toga što preko inhibitornog efekta na sintezu prostaglandina može negativno da utiče na fetalnu cirkulaciju i inhibira kontrakcije uterusa i tako poveća rizik od krvarenja u uterusu.

Može postojati povećana sklonost ka krvarenju i kod majke i kod deteta (*videti odeljak 4.3*).

Dojenje

Pokazano je da ketorolak i njegovi metaboliti prolaze u fetus i mleko kod laboratorijskih životinja. Ketorolak se u malim koncentracijama izlučuje u mleko dojilje, te je kontraindikovano za primenu tokom dojenja.

Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Kod nekih pacijenata Zodal može da izazove vrtoglavicu, pospanost, osećaj umora, poremećaje vida, glavobolju, nesanicu ili depresiju. Ukoliko dođe do pojave ovih ili drugih neželjenih dejstava ne preporučuje se upravljanje motornim vozilom ili rukovanje mašinama.

Neželjena dejstva

Post-marketinška

Sledeći neželjeni efekti se mogu javiti kod pacijenata koji dobijaju ketorolak; frekvencije javljanja su nepoznate, zbog toga što su prijavljivane dobrovoljno od strane populacije neodređene veličine.

Gastrointestinalni poremećaji: najčešće prijavljivana neželjena dejstva pripadaju gastrointestinalnim. Peptički ulkus, ulkus, perforacija ili gastrointestinalno krvavljenje, ponekad fatalno, posebno kod starijih osoba se može javiti (*videti odeljak 4.4*). Mučnina, povraćanje, dijareja, opstipacija, dispepsija, abdominalni bol, osećaj nelagodnosti u abdomenu, melena, hematemeza, stomatitis, ulcerozni stomatitis, podrigivanje, nadimanje, ezofagitis, gastrointestinalne ulceracije, rektalno krvavljenje, pankreatitis, suvoća usta, egzacerbacija kolitisa i Kronove bolesti (*videti odeljak 4.4.*) su prijavljeni po primeni. Nešto ređe, prijavljen je gastritis.

Infekcije i infestacije: aseptični meningitis (posebno kod pacijenata sa postojećim auto-imunim poremećajima, kao što su sistemski eritematozni lupus, bolest mešovitog vezivnog tkiva), sa simptomima kao što su ukočenost vrata, glavobolja, mučnina, povraćanje, povišena temperatura ili dezorijentacija (*videti odeljak 4.4*).

Poremećaji nanivou krvi i limfnog sistema: trombocitopenija, purpura, neutropenija, agranulocitoza, aplastična anemija, hemolitička anemija.

Imunološki poremećaji: anafilaksa, anafilaktoidne reakcije (koje takođe mogu imati fatalni ishod), reakcije preosetljivosti kao što su bronhospazam, naleti crvenila, raš, hipotenzija, laringealni edem. Ovo se može takođe javiti kod osoba koje u ličnoj anamnezi imaju pojavu angioedema, bronhospastične reaktivnosti (na pr. astma i nazalni polipi).

Poremećaji metabolizma i ishrane: anoreksija, hiperkalemija, hiponatremija.

Psijhijatrijski poremećaji: poremećaj mišljenja, depresija, insomnija, anksioznost, nervoza, psihotične reakcije, noćni košmari, halucinacije, euforija, poremećaj koncentracije, pospanost. Takođe konfuzija.

Poremećaji nervnog sistema: glavobolja, vrtoglavica, konvulzije, parestezije, hipekinezija, poremećaj ukusa.

Poremećaji na nivou oka: poremećaj vida, neuritis optičkog nerva.

Poremećaji na nivou uha i centra za ravnotežu: tinitus, oštećenje sluha, vrtoglavica.

Poremećaj na nivou bubrega i urinarnog sistema: akutna bubrežna insuficijencija, učestalo mokrenje, intersticijalni nefritis, nefrotski sindrom, retencija urina, oligurija, hemolitički uremički sindrom, bol u predelu bubrega (sa ili bez hematurije i azotemije). Kao i sa drugim lekovima koji inhibišu renalnu sintezu prostaglandina, znaci oštećenja bubrežne funkcije, kao što su povećanje kreatinina i kalijuma (ali ne isključivo) se mogu javiti posle jedne doze ketorolaka.

Kardiološki poremećaji: palpitacije, bradikardija, srčana insuficijencija.

Vaskularni poremećaji: hipertenzija, hipotenzija, hematomi, naleti crvenila, bledilo lica, postoperativno krvarenje rane.

Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci ukazuju da primena COX-inhibitora i nekih NSAIL (posebno u većim dozama) može biti udružena sa malo povećanim rizikom od pojave arterijske tromboze (na pr. infarkt miokarda ili moždani udar). Iako nema dokaza da ketorolak povećava incidencu ovih događaja) kao što je infarkt miokarda, nema dovoljno podataka koji bi sa sigurnošću isključili ovaj rizik pri primeni ketorolaka.

Poremećaj reproduktivnog sistema i na nivou dojki : poremećaj fertiliteta kod žena.

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji: astma, dispneja, edem pluća. Takođe i epistaksa.

Hepato-bilijarni poremećaji: hepatitis, holestatska žutica, insuficijencija jetre.

Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva: ekfolijativni dermatitis, makulopapulozna ospa, pruritus, urtikarija, purpura, angioedem, znojenje, bulozne reakcije kože uključujući *Stevens-Johnson*-ov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu (vrlo retko). Dodatno multififormni eritem i fotosenzibilizacija kože.

Poremećaj mišićno-skeletnog, vezivnog i koštanog tkiva: mijalgija, funkcionalni poremećaji.

Opšti poremećaji i promene na mestu aplikacije: pojačana žeđ, astenija, edem, groznica, bol u grudima. Dodatno osećaj slabosti, umor i dobijanje telesne mase.

Ispitivanja: produženo vreme krvarenja, povećanje serumske uree i kreatinina, poremećaj funkcionalnih testova jetre.

Predoziranje

Simptomi i znaci

Predoziranje sa jednokratnom dozom u različitom stepenu može izazvati bol u trbuhu, mučninu, povraćanje, hiperventilaciju, peptički ulkus i/ili erozivni gastritis i poremećaj funkcije bubrega. Navedene pojave se spontano povlače po prekidu primene ketorolaka.

Gastrointestinalno krvarenje se može javiti. Hipertenzija, akutna bubrežna insuficijencija, respiratorna depresija i koma se takođe mogu javiti po ingestiji NSAIL ali retko.

Glavobolja, bol u epigastrijumu, dezorijentacija, ekscitacija, pospanost, vrtogalvica, tinitus i omaglica, su takođe prijavljeni. Retki slučajevi dijareje i sporadičnih konvulzija su prijavljeni.

Anafilaktoidne reakcije su prijavljene kako sa terapijskim dozama NSAIL tako i pri predoziranju.

Terapija predoziranja

Predozirani pacijenti treba da dobiju simptomatsku i suportivnu terapiju. Ne postoji specifičan antidot. Dijaliza ne dovodi do značajnog smanjenja koncentracije leka u krvi.

U toku jednog sata od ingestije potencijalno toksične količine, treba razmotriti primenu aktivnog uglja. Alternativno, kod odraslih osoba, treba razmotriti lavažu želuca u toku jednog sata od ingestije potencijalno toksične količine leka.

Treba obezbediti održavanje dobre diureze. Pažljivo treba pratiti funkciju bubrega i jetre. Pacijente treba observirati najmanje 4 sata po ingestiji potencijalno toksičnih količina leka. Česte i produžene konvulzije treba tretirati primenom diazepama i.v. Druge mere mogu biti neophodne prema pacijentovom kliničkom stanju.

Inkompatibilnost

Zodol rastvor za injekciju ne sme da se meša u istom špricu sa morfin-sulfatom, petidin-hidrohloridom, prometazin-hidrohloridom ili hidoksizin-hidrohloridom, jer može doći do precipitacije ketorolak-trometamola.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka

Neupotrebljeni lek se uništava prema važećim propisima.

Zodol rastvor za injekciju je kompatibilan sa 0,9% natrijum-hloridom, 5% glukozom i Ringerovim rastvorom.