

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ketorolac Baxter 10 mg/ml süstelahus
Ketorolac Baxter 30 mg/ml süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

10 mg/ml:

Üks ampull sisaldab 10 mg ketorolaktrometamooli 1 ml lahuses.

Teadaolevat toimet omav abiaine:

1 ml süstelahust sisaldab ligikaudu 2,93 mg naatriumi.

30 mg/ml:

Üks ampull sisaldab 30 mg ketorolaktrometamooli 1 ml lahuses.

Teadaolevat toimet omav abiaine:

1 ml süstelahust sisaldab ligikaudu 1,71 mg naatriumi.

Ketorolac Baxter 10 mg/ml ja 30 mg/ml: 100 mg annus sisaldab väikese koguse etanooli (alkohol).

INN. *Ketorolacum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Selge kuni kergelt kollaka värvusega lahus intramuskulaarse või intravenoosse boolussüstena
Lahuse pH on 6,90 ja 7,90 vahel.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ägeda mõõduka kuni tugeva operatsioonijärgse valu lühiajaline ravi.

Ravi tuleb alustada ainult haiglas. Ravi maksimaalne kestus on kaks päeva.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ketorolac Baxter'i süstelahust manustatakse intramuskulaarse või intravenoosse boolussüstena.
Intravenoosne boolussüste tuleb manustada mitte vähem kui 15 sekundi jooksul. Ketorolac Baxter'i süstelahust ei tohi manustada epiduraal- või spinaalruumi.

Pärast nii intravenooset kui intramuskulaarset manustamist on valuvaigistava toime algusaeg sarnane - ligikaudu 30 minutit, maksimaalne valuvaigistav toime saabub ühe kuni kahe tunni jooksul.
Keskmine valuvaigistava toime kestus on üldiselt neli kuni kuus tundi.

Annust tuleb kohandada vastavalt valu tugevusele ja patsiendi ravivastusele.

Ketorolaki järjepidev korduva ööpäevase annuse intramuskulaarne või intravenoosne manustamine ei tohi kesta kauem kui kaks päeva, kuna kõrvaltoimete esinemissagedus võib pikaajalisel kasutamisel suurenedada. Pikaajalise manustamise kogemused on piiratud, kuna suur osa patsientidest on üle viidud suukaudsele ravile või puudub edasine valuvaigistava ravi vajadus.

Kõrvaltoimeid võib vähendada kasutades väikseimat toimivat annust lühima aja jooksul, mis on vajalik sümptomite kontrolliks (vt lõik 4.4).

Täiskasvanud

Ketorolaki soovitatav algannus on 10 mg, millele järgneb 10 kuni 30 mg iga nelja kuni kuue tunni järel vastavalt vajadusele. Ketorolac Baxter'i süstelahust võib varajasel operatsioonijärgsel perioodil manustada vajadusel iga kahe tunni järel. Manustada tuleb väikseim toimiv annus. Ei tohi ületada ööpäevast annust 90 mg mitte eakatel ja 60 mg eakatel, neerukahjustusega patsientidel ning alla 50 kg kehakaaluga patsientidel. Ravi maksimaalne kestus ei tohi ületada kahte päeva.

Alla 50 kg kehakaaluga patsientidel tuleb annust vähendada.

Opioidanalgeetikume (nt morfiin, petidiin) võib kasutada samaaegselt ja need võivad olla vajalikud optimaalse valuvaigistava toime saavutamiseks varajasel operatsioonijärgsel perioodil, kui valu on kõige tugevam. Ketorolak ei sega opioidide sidumist ja ei tugevda opioididega seotud hingamisteede depressiooni või sedatsiooni. Kasutades opioidi koos Ketorolac Baxter'i süstelahusega intravenoosseks/intramuskulaarseks süsteks, on opioidi ööpäevane annus tavaliselt terapeutilisest annusest väiksem. Kuid siiski tuleb arvestada opioidide kõrvaltoimetega, eriti päevakirurgias.

Patsientidel, kes saavad parenteraalselt Ketorolac Baxter'i süstelahust ja kellel soovitakse üle minna ketorolaki suukaudsetele tablettidele, ei tohi kogu kombineeritud ööpäevane annus ületada 90 mg (60 mg eakate, neerukahjustusega patsientide ja alla 50 kg kehakaaluga patsientide puhul) ja suukaudne komponent ei tohi ületada 40 mg samal päeval, kui tehakse ravimvormi vahetus. Patsientide ravi tuleb niipea kui võimalik vahetada suukaudsele ravile.

Eakad

Eakatel on suurenenud risk kõrvaltoimete tõsiste tüsistuste tekkeks. Kui MSPVA manustamist peetakse vajalikuks, tuleb kasutada väikseimat toimivat annust ja lühima võimaliku aja jooksul. MSPVA-ravi jooksul tuleb patsienti regulaarselt jälgida seedetrakti verejooksude suhtes.

60 mg ööpäevast annust ei tohi ületada (vt lõik 4.4).

Lapsed

Ohutus ja efektiivsus lastel ei ole tõestatud. Seega ei soovitata Ketorolac Baxter'i süstelahust kasutada alla 16-aastastel lastel.

Neerukahjustus

Vastunäidustatud mõõduka kuni raske neerukahjustuse korral; kerge kahjustuse korral vähendada annust (mitte ületada intravenoosset või intramuskulaarset ööpäevast annust 60 mg) (vt lõik 4.3).

4.3 Vastunäidustused

Ketorolak on vastunäidustatud patsientidele, kellel on eelnevalt esinenud ülitundlikkus ketorolaki, selle ravimi mis tahes abianete või teiste MSPVA-de suhtes ja patsientidele, kellel aspiiriin või teised prostaglandiini sünteesi inhibiitorid kutsuvad esile allergilisi reaktsioone (neil patsientidel on täheldatud raskeid anafülaksia sarnaseid reaktsioone). Need reaktsioonid on astma, riniit, angioödeem või urtikaaria.

Ketorolak on vastunäidustatud ka

- neile, kellel on anamneesis astma,
- alla 16-aastastele lastele.

Ketorolak on vastunäidustatud patsientidele, kellel on või on olnud seedetrakti verejooks või perforatsioon, mis on seotud eelneva MSPVA-raviga. Olemasolev või varasem korduv peptiline haavand/verejooks (kaks või enam haavandi või verejooksu eraldi episoodi).

Ketorolak, nagu ka teised MSPVA-d, on vastunäidustatud raske südamepuudulikkuse, maksa- ja neerupuudulikkusega patsientidel (vt lõik 4.4).

Ketorolak on vastunäidustatud mõõduka või raske neerukahjustusega patsientidel (seerumi kreatiniin >160 µmol/l) või neerukahjustuse riskiga patsientidel vedelikupuuduse või dehüdratatsiooni tõttu.

Ketorolak on vastunäidustatud raseduse, sünnituse või imetamise ajal (vt lõik 4.6).

Ketorolak on vastunäidustatud profülaktilise valuvaigistina operatsioonieelselt, kuna inhibeerib trombotsüütide agregatsiooni ja on vastunäidustatud intraoperatiivselt suurenenud verejooksu ohu tõttu.

Ketorolak inhibeerib trombotsüütide funktsiooni ja on seetõttu vastunäidustatud patsientidele, kellel on ajuveerejooks või selle kahtlus, kellel on olnud kõrge verejooksu või mittetäieliku hemostaasi riskiga operatsioone ja kõrge verejooksu riskiga patsientidel, nt kellel on hemorraagiline diatees, sealhulgas hüübimise häired.

See on vastunäidustatud ka antikoagulante, sealhulgas varfariini ja väikeses annuses hepariini (2500 kuni 5000 ühikut 12 tunnis) saavatel patsientidel.

Ketorolak on vastunäidustatud atsetüülsalitsüülhapet või teisi MSPVA-sid (sh tsüklooksügenaas-2 selektiivsed inhibiitorid) saavatel patsientidel.

Ketorolaki süstelahus on neuraktsiaalseks (epiduraal või intratekaal) manustamiseks vastunäidustatud, kuna sisaldab alkoholi.

Ketorolaki kombinatsioon okspentifülliiniga on vastunäidustatud.

Ketorolaki ja probenetsiidi või liitumisolade samaaegne manustamine on vastunäidustatud.

Ketorolak on vastunäidustatud patsientidel, kellel on täielik või osaline ninapolüüpide sündroom, angioödeem või bronhospasm.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ketorolak: Epidemioloogilised tõendid viitavad sellele, et ketorolak võib olla seotud tõsise gastrointestinaalse toksilisuse kõrge riskiga võrreldes teiste MSPVA-dega, eriti kasutamisel väljaspool litsentseeritud näidustusi ja/või pikaajaliselt (vt ka lõigud 4.1, 4.2 ja 4.3).

Arstid peavad teadma, et osadel patsientidel ei pruugi 30 minutit pärast intravenoosset või intramuskulaarset manustamist valu leeveneda.

Ketorolaki samaaegset kasutamist koos MSPVA-dega, sealhulgas tsüklooksügenaas-2 selektiivsete inhibiitoritega, tuleb vältida.

Kõrvaltoimeid võib vähendada, kasutades väikseimat toimivat annust lühima aja jooksul, mis on vajalik sümptomite kontrollimiseks (vt lõik 4.2 ja allpool seedetrakti ja kardiovaskulaarsed riskid).

Seedetrakti haavand, verejooks ja perforatsioon

Kõigi MSPVA-de, sealhulgas ketorolaki, ravi jooksul on teatatud surmaga lõppeda võivast seedetrakti verejooksust, haavandist või perforatsioonist, mis võib tekkida ravi mis tahes aja jooksul, koos hoiatavate sümptomitega või varasema tõsise seedetrakti tüsistusega või ilma.

Randomiseerimata, haiglasiseses turuletulekujärgses uuringus täheldati <65 aastastel patsientidel, kellele manustati intramuskulaarselt keskmine ööpäevane annus 90 mg ketorolakki, kliiniliselt tõsise seedetrakti verejooksu suurenenud määra, võrreldes nende patsientidega, kes said parenteraalselt opioide.

Eakatel on suurenenud MSPVA-de kõrvaltoimete esinemissagedus, eriti seedetrakti verejooks ja perforatsioon, mis võivad lõppeda surmaga. Nõrgestatud patsiendid taluvad haavandit või verejooksu halvemini kui teised. Enamik mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega seotud surmaga lõppenud seedetrakti tüsistustest esinesid eakatel ja/või nõrgestatud patsientidel. Seedetrakti verejooksu, haavandi või perforatsiooni risk on kõrgem MSPVA suuremate annustega, sealhulgas intravenoosne ketorolak, haavandi anamneesiga patsientidel, eriti selle tüsistumisel verejooksu või perforatsiooniga, ning eakatel. Kliiniliselt tõsise seedetrakti verejooksu risk on annusest sõltuv. Need patsiendid peavad alustama ravi väikseima olemasoleva annusega. Nii nendel patsientidel kui ka patsientidel, kes saavad samaaegselt väikeses annuses aspiriini või teisi ravimeid, mis võivad suurendada seedetrakti riske, tuleb kaaluda kombinatsioonravi kaitsvate ainete (nt misoprostool või prootonpumba inhibiitorid) (vt lõik 4.5). Vanusest sõltuv seedetrakti verejooksu ja perforatsiooni risk esineb kõigi MSPVA-de puhul. Võrreldes noorte täiskasvanutega on eakatel suurenenud ketorolaki plasma poolväärtusaeg ja vähenenud plasmakliirens. Soovituslik on pikem annustamisintervall (vt lõik 4.2).

MSPVA-sid tuleb manustada hoolikalt patsientidele, kellel on olnud põletikulised soolehaigused (haavandiline koliit, Crohni tõbi), kuna need seisundid võivad süveneda (vt lõik 4.8). Patsiendid, kellel on olnud seedetrakti toksilisus, eriti eakad, peavad teatama igast ebataavalisest abdominaalsest sümptomist (eriti seedetrakti verejooks), eriti ravi alguses. Kui seedetrakti verejooks või haavand tekib intravenoosset ketorolakki saavatel patsientidel, tuleb ravi lõpetada.

Ettevaatust tuleb rakendada patsientidel, kes saavad samaaegselt ravi, mis võib suurendada haavandumise või verejooksu riski, nagu suukaudsed kortikosteroidid, selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid või trombotsüütide vastased ained, nagu aspiriin (vt lõik 4.5).

Kasutamine on vastunäidustatud antikoagulante, nagu varfariin saavatel patsientidel (vt lõik 4.3).

Nagu teiste MSPVA-dega, võib seedetrakti komplikatsioonide esinemissagedus ja raskus suurenedada intravenoosse ketorolaki annuse ja ravi kestuse suurenedes. Kliiniliselt tõsise seedetrakti verejooksu risk on annusest sõltuv. See kehtib eriti eakate patsientide puhul, kes saavad intravenoosse ketorolaki keskmist ööpäevast annust üle 60 mg. Maohaavand anamneesis suurendab tõsiste seedetrakti komplikatsioonide tekkimise võimalust ravi ajal ketorolakiga.

Hematoloogilised toimed

Koagulatsioonihäiretega patsientidele ei tohi manustada Ketorolac Baxter'i süstelahust. Antikoagulatsioonravi saavatel patsientidel võib olla suurenenud verejooksu risk, kui samaaegselt manustada Ketorolac Baxter'i süstelahust. Ketorolaki ja profülaktiliselt väikeses annuses hepariini (2500...5000 ühikut 12 tunnis) ja dekstraanide samaaegset kasutamist ei ole ulatuslikult uuritud ning võib samuti olla seotud suurenenud verejooksu riskiga. Patsientidele, kes juba kasutavad antikoagulante või vajavad väikeses annuses hepariini, ei tohi manustada ketorolakki. Patsiente, kes saavad muud medikamentooset ravi, mis mõjutab hemostaasi, tuleb hoolikalt jälgida, kui neile manustatakse Ketorolac Baxter'i süstelahust. Kontrollitud kliinilistes uuringutes oli kliiniliselt olulise operatsioonijärgse verejooksu esinemissagedus väiksem kui 1 %.

Ketorolak inhibeerib trombotsüütide agregatsiooni ja pikendab verejooksu aega. Normaalse verejooksu funktsiooniga inimestel tõusis verejooksu aeg, aga ei ületanud normaalset vahemikku kaks kuni üksteist minutit. Vaatamata aspiriini pikenenud toimele muutub trombotsüütide funktsioon normaalseks 24 kuni 48 tundi pärast ketorolaki manustamise katkestamist.

Turuletulekujärgse kogemuse käigus on teatatud operatsioonijärgsest haava verejooksust seoses Ketorolac Baxter'i süstelahuse intramuskulaarse/intravenoosse perioperatiivse kasutamisega. Seetõttu ei tohi ketorolaki kasutada patsientidel, kellel on olnud verejooksu või mittetäieliku hemostaasi kõrge riskiga operatsioone. Eriti ettevaatlik tuleb olla, kui range hemostaas on kriitiline, nt kosmeetilise või päevakirurgia, eesnäärme reseksiooni või tonsillektoomia korral. Ketorolac Baxter'i süstelahuse kasutamisel on teatatud hematoomist ja teistest haava verejooksu nähtudest ning epistaksisest. Arstid peavad olema teadlikud ketorolaki farmakoloogilisest sarnasusest teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega, mis inhibeerivad tsüklooksügenaasi ja suurendavad verejooksu riski, eriti eakatel.

Naha reaktsioonid

Seoses MSPVA-de kasutamisega on väga harva teatatud tõsistest nahareaktsioonidest, millest mõned lõppesid surmaga, sh eksfoliatiivne dermatiit, Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs (vt lõik 4.8). Nende reaktsioonide kõrgeim risk esineb patsientidel ravi varajases etapis: enamikul juhtudest ilmneb reaktsioonide avaldumine ravi esimese kuu jooksul. Ketorolac Baxter'i süstelahuse manustamine tuleb katkestada nahalööbe, limaskesta kahjustuste või teiste ülitundlikkuse nähtude ilmnemisel.

SLE ja segatüüpi sidekoe haigus:

Süsteemse erütematoosse luupuse ja segatüüpi sidekoe häiretega patsientidel võib olla aseptilise meningiidi suurenenud risk (vt lõik 4.8).

Naatriumi/vedelikupeetus südameveresoonekonna seisundite korral ja perifeerne turse

Patsientide korral, kellel on anamneesis hüpertensioon ja/või südamepuudulikkus, tuleb olla hoolikas, kuna MSPVA raviga seoses on neil teatatud vedelikupeetusest ja tursest.

Vedelikupeetust, hüpertensiooni ja perifeerset turset on täheldatud mõnedel patsientidel, kes saavad MSPVA-sid, sh ketorolaki ja seetõttu tuleb seda kasutada ettevaatusega südame dekompenatsiooni, hüpertensiooni või sarnaste seisunditega patsientidel.

Kardiovaskulaarsed ja tserebrovaskulaarsed toimed

Patsiente, kellel on anamneesis hüpertensioon ja/või kerge kuni mõõdukas südame paispuudulikkus tuleb vastavalt jälgida ja nõustada, kuna seoses MSPVA-raviga on teatatud vedelikupeetusest ja tursest.

Kliinilised uuringud ja epidemioloogilised andmed viitavad, et koksüüride ja mõnede MSPVA-de (eriti suures annuses) kasutamine võib olla seotud vähesel määral suurenenud riskiga arteriaalsete trombootiliste juhtude (nt müokardi infarkt või insult) tekkeks. Kuigi ketorolaki ei ole näidanud trombootiliste juhtude nagu müokardi infarkt suurenemist, on andmed ebapiisavad, et välistada see risk ketorolaki puhul.

Ravile allumatu hüpertensiooni, südame paispuudulikkuse, väljendunud südame isheemiatõve, perifeerse arterite haiguse ja/või ajuveresoonekonna haiguse korral võib alustada ravi ketorolakiga ainult pärast hoolikat kaalumist. Sarnane kaalumist tuleb teha enne ravi alustamist kardiovaskulaarse haiguse riskifaktoriga patsientidel (nt hüpertensioon, hüperlipideemia, *diabetes mellitus* ja suitsetamine).

Kardiovaskulaarsed, neerude ja maksahäired

Patsiente, kelle seisund võib viia veremahu ja/või neerude verevarustuse vähenemisele, kus neeru prostaglandiinidel on toetav roll neeruperfusioonile, tuleb hoolikalt jälgida. Nendel patsientidel võib MSPVA manustamine põhjustada annusest sõltuvat renaalsete prostaglandiinide moodustumise vähenemist ja võib tekkida äge neerupuudulikkus. Suurim risk nende reaktsioonide tekkeks on patsientidel, kellel on verekaotuse või raske dehüdratsiooni tõttu vähenenud vedelikumaht, neerufunktsiooni häirega, südamepuudulikkusega, maksa düsfunktsiooniga patsiendid, eakad ja

diureetikume kasutavad patsiendid. Nendel patsientidel tuleb jälgida neerufunktsiooni. MSPVA-ravi katkestamisele on tavaliselt järgnenud ravigeelse seisundi taastumine.

Mitteadekvaatne vedeliku/vere asendamine operatsiooni ajal võib viia hüповoleemiani ja neerude düsfunktsioonini, mis võib ägeneda Ketorolac Baxter'i süstelahuse manustamisel. Seega tuleb vedeliku vähenemine korrigeerida ja soovitatav on seerumi urea ja kreatiniini sisalduse ning uriini eritumise hoolikas jälgimine kuni patsiendil on veremaht taastunud. Renaalse dialüüsi patsientidel vähenes ketorolaki kliirens ligikaudu poole võrra normaalsest ja löplik poolväärtusaeg suurenes ligikaudu kolm korda (vt lõik 4.3).

Toimed neerudele

Nagu teiste MSPVA-de puhul, tuleb ketorolakki kasutada ettevaatusega neerufunktsiooni häirega või anamneesis neeruhaigusega patsientidel, kuna see on prostaglandiinide sünteesi tugev inhibiitor. Ettevaatus on vajalik, kuna neerutoksilisust on täheldatud ketorolaki ja teiste MSPVA-dega ravitud patsientidel, kelle seisund võib viia veremahu ja/või neerude verevarustuse vähenemisele, kus neeru prostaglandiinidel on toetav roll neeruperfusioonile.

Nendel patsientidel võib ketorolaki või teiste MSPVA-de manustamine põhjustada annusest sõltuvat renaalsete prostaglandiinide moodustumise vähenemist ja kutsuda esile neerude dekompensatsiooni või puudulikkuse. Suurim risk nende reaktsioonide tekkeks on neerufunktsiooni häire, hüповoleemia, südamepuudulikkuse, maksa düsfunktsiooniga patsiendid, diureetikume kasutavad patsiendid ja eakad. Ketorolaki või teiste MSPVA-de ravi katkestamisele on tavaliselt järgnenud ravigeelse seisundi taastumine.

Nagu ka teiste ravimitega, mis inhibeerivad prostaglandiini sünteesi, on teatatud ka ketorolaktrometamooliga seerumi urea, kreatiniini ja kaaliumi taseme tõusust, mis võib esineda pärast ühte annust.

Neerufunktsiooni häirega patsiendid: kuna ketorolaktrometamool ja selle metaboliidid erituvad peamiselt neerudega ei tohi mõõduka kuni raske neerufunktsiooni häirega patsientidele (seerumi kreatiniin suurem kui 160 mikromol/l) manustada Ketorolac Baxter'i süstelahust. Kergema neerukahjustusega patsiendid võivad saada ketorolaki vähendatud annust (mitte ületada intramuskulaarselt või intravenoosselt 60 mg ööpäevas) ja nende neerude seisundit tuleb hoolikalt jälgida.

Kasutamine maksafunktsiooni häirega patsientidel: tsirroosist tingitud maksafunktsiooni häirega patsientidel ei ole kliiniliselt olulisi muutusi ketorolaki kliirensis ega löplikus poolväärtusajas.

Võivad ilmned ühe või enama maksafunktsiooni analüüsi piiripealsed suurenemised. Need kõrvalekalded võivad olla mööduvad, jääda muutumatuks või progresseeruda ravi jätkamisel. Seerumi glutamaat-püruvaat transaminaasi (SGPT/ALT) või seerumi glutamaat oksaloatsetaadi transaminaasi (SGOT/AST) tähenduslikud suurenemised (3 korda normaalsest suuremad) esinesid kontrollitud kliinilistes uuringutes vähem kui 1 % patsientidest. Kui tekivad maksahaigusega seotud kliinilised nähud ja sümptomid või kui esinevad süsteemsed nähud, tuleb Ketorolac Baxter'i süstelahuse manustamine katkestada.

Anafülaktilised (anafülaktoidsed) reaktsioonid

Anafülaktilised (anafülaktoidsed) reaktsioonid (sh, kuid mitte ainult, anafülaksia, bronhospasm, õhetus, nahalööve, hüpotensioon, kõriturse ja angioödeem) võivad esineda patsientidel, kellel on olnud ülitundlikkus aspiriinile, teistele MSPVA-dele või intravenoossele ketorolakile või mitte. Need võivad esineda ka indiviididel, kellel on olnud angioödeem, bronhospastiline reaktiivsus (nt astma) ja ninalpolüübid. Anafülaktoidsed reaktsioonid, nagu anafülaksia, võivad lõppeda surmaga. Seega tuleb ketorolakki kasutada ettevaatlikult astma anamneesiga patsientidel ja patsientidel, kellel on täielik või osaline ninalpolüüptide, angioödeemi ja bronhospasmi sündroom.

Fertiilsusega seotud ettevaatusabinõud

Ketorolac Baxter'i süstelahuse kasutamine, nagu iga ravim, mis teadaolevalt inhibeerib tsüklooksügenaasi/prostaglandiini sünteesi, võib kahjustada fertiilsust ja ei soovitata naistele, kes soovivad rasestuda. Naistel, kellel on rasestumisega raskusi või kelle viiakse läbi fertiilsusuuringuid, tuleb kaaluda Ketorolac Baxter'i süstelahuse kasutamise lõpetamist.

Vedelikupeetus ja turse

Ketorolaki kasutamisel on teatatud vedelikupeetusest, hüpertensioonist ja tursest ning seega tuleb südame decompensatsiooni, hüpertensiooni või sarnaste seisunditega patsientidel kasutada seda ettevaatusega.

Kui samaaegselt manustatakse metotreksaati, on soovitatav olla ettevaatlik, kuna mõnede prostaglandiini sünteesi inhibeerivate ravimite korral on teatatud metotreksaadi kliirensi vähenemisest ja seega võib suurened selle toksilisus.

Lapsed

Lastel ei ole ketorolaki tablettide kasutamine soovitatav. Parenteraalselt manustatavat ketorolaki ei soovitata alla 2-aastastele lastele.

Ravimi väärkasutamine ja sõltuvus

Ketorolakil puudub sõltuvust tekitav potentsiaal. Ketorolaki intravenoosse manustamise järsul katkestamisel ei ole ärajätusümptomeid täheldatud.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ketorolac seondub tugevalt inimese plasmavalkudega (keskmiselt 99,2 %) ja seondumine on kontsentratsioonist sõltumatu.

Ketorolac Baxter'i süstelahusega EI tohi samaaegselt manustada järgmisi ravimeid:

Ketorolac Baxter'i süstelahust ei tohi kasutada koos atsetüülsalitsüülhappe või teiste MSPVA-de, sh tsüklooksügenaasi-2 selektiivsete inhibiitoritega, kuna tõsiste MSPVA-ga seotud kõrvaltoimete esinemissageduse risk võib suurened (vt lõik 4.3).

Ketorolac inhibeerib trombotsüütide agregatsiooni, vähendab tromboksaani kontsentratsiooni ja pikendab verejooksu aega. Vaatamata aspiriini pikenenud toimele pöörduv trombotsüütide funktsioon normaalseks 24...48 tunni jooksul pärast ketorolaki manustamise katkestamist.

Ketorolac Baxter'i süstelahus on vastunäidustatud kombinatsioonis antikoagulantidega, nt varfariin, kuna MSPVA samaaegne manustamine antikoagulantidega võib põhjustada antikoaguleeriva toime tugevnemist (vt lõik 4.3).

Kuigi uuringutes ei ole täheldatud olulist koostoimet ketorolaki ja varfariini või hepariini vahel, võib ketorolaki ja hemostaasi mõjutava ravi samaaegne kasutamine, sh antikoagulantravi (varfariin), profülaktilise väikese annuse hepariini (2500...5000 ühikut 12 tunnis) ja dekstraanide terapeutilised annused, olla seotud verejooksu suurenenud riskiga.

Osade prostaglandiini sünteesi inhibeerivate ravimitega on teatatud renaalse liitiumi kliirensi inhibeerimisest, mille tulemusel plasma liitiumi kontsentratsioon suureneb. Ketorolaki ravi ajal on teatatud suurenenud plasma liitiumi kontsentratsiooni juhtudest.

Probenetsiidi ei tohi manustada samaaegselt ketorolakiga, kuna ketorolaki plasmakontsentratsioon ja poolväärtusaeg suurenevad.

MSPVA-sid ei tohi kasutada kaheksa kuni kaksteist päeva pärast mifepristooni manustamist, kuna MSPVA-d võivad vähendada mifepristooni toimet.

Järgmisi ravimeid tuleb koos Ketorolac Baxter'i süstelahusega manustada ettevaatusega:

Nagu kõigi MSPVA-de puhul, tuleb samaaegselt kortikosteroididega manustada ettevaatusega, kuna suureneb seedetrakti haavandi või verejooksu risk (vt lõik 4.4).

Kui trombotsüütide vastaseid aineid ja selektiivseid serotoniini tagasihaarde inhibiitoreid (SSRI-d) kombineeritakse MSPVA-dega, esineb suurenenud risk seedetrakti verejooksuks (vt lõik 4.4).

Kui ketorolakki manustatakse samaaegselt okspentifülliiniga, suureneb verejooksu tekke risk.

On teatatud, et mõned prostaglandiini sünteesi inhibeerivad ravimid vähendavad metotreksaadi kliirensit, seega võivad suurendada selle toksilisust.

Ketorolaktrometamiin ei muuda digoksiini seondumist valkudega. *In vitro* uuringutes on näidatud, et salitsülaadi terapeutilisel kontsentratsioonil (300 µg/ml) vähenes ketorolaki seondumine ligikaudu 99,2 % kuni 97,5 %-ni, mis näitab sidumata ketorolaki plasmakontsentratsiooni kahekordset suurenemist. Digoksiini, varfariini, ibuprofeeni, naprokseeni, piroksikaami, atsetaminofeni, fenütoiini ja tolbutamiidi terapeutilised annused ei muuda ketorolaki seondumist valkudega.

Ketorolaki süstelahus vähendas furosemiidi diureetilist vastust normaalse vedelikumahuga tervetel isikutel ligikaudu 20 %, seega tuleb südame dekompenatsiooniga patsiente jälgida eriti hoolikalt.

Samaaegne manustamine diureetikumidega võib viia diureetikumi toime vähenemisele ja suurendada MSPVA-de nefrotoksilist riski.

Nagu kõigi MSPVA-de puhul, on soovitatav ettevaatus tsüklosporiini samaaegsel manustamisel, suurenenud nefrotoksilisuse riski tõttu.

Kui MSPVA-sid manustatakse koos takroliimusega, on võimalik nefrotoksilisuse risk.

MSPVA-d võivad vähendada diureetikumide ja hüpertensioonivastaste ravimite toimet. Ägeda neerupuudulikkuse risk, mis on tavaliselt pöörduv, võib olla suurenenud mõnedel neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel (nt dehüdreeritud patsiendid või eakad patsiendid) kui AKE inhibiitoreid ja/või angiotensiin II retseptori agoniste kombineeritakse MSPVA-dega. Seega tuleb kombinatsiooni manustada ettevaatusega, eriti eakatel. Patsiente tuleb adekvaatselt tiitrida ja pärast kaasuva ravi alustamist ja perioodiliselt pärast seda, tuleb jälgida neerufunktsiooni.

MSPVA-d võivad süvendada südamepuudulikkust, vähendada GFR ja suurendada südameglükosiidide taset plasmas, kui neid manustatakse koos südameglükosiididega.

Ketorolak on vähendanud samaaegse opioidanalgeesia vajadust operatsioonijärgse valu leevendamiseks.

Ketorolaki tablettide suukaudse manustamise tulemusena pärast suure rasvasisaldusega einet vähenes kontsentratsioon ja hilines ketorolaki maksimaalse kontsentratsiooni aeg ligikaudu 1 tund. Antatsiidid ei mõjutanud imendumise määra.

Andmed loomade kohta näitavad, et MSPVA-d võivad suurendada kinoloonantibiootikumidega seotud krampide tekkeriski. MSPVA-sid ja kinoloone võtvatel patsientidel võib olla suurenenud risk krampide tekkeks.

MSPVA-de manustamine koos zidovudiiniga suurendab hematoloogilise toksilisuse riski. On tõendeid, et hemartrooside ja hematoomi risk suurenes HIV (+) hemofiilikutel, kes said samaaegset ravi zidovudiini ja ibuprofeeniga.

Uuringutes loomade või inimestega puuduvad tõendid, et ketorolaktrometamool indutseerib või inhibeerib maksaensüüme, mis on võimalised iseennast või teisi ravimeid metaboliseerima. Seega

Ketorolac Baxter'i süstelahus ei muuda tõenäoliselt teiste ravimite farmakokineetikat läbi ensüümide induktsiooni või inhibeerimise mehhanismide.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Arvestades MSPVA-de teadaolevat mõju loote südame-veresoonkonna süsteemile (arterioosjuha sulgumise risk), on ketorolac vastunäidustatud raseduse ja sünnituse ajal.

Ketorolac Baxter'i süstelahuse ohutus inimesel raseduse ajal ei ole tõestatud. Rottidel ja küülikutel puudusid tõendid teratogeensuse kohta emasloomale toksiliste ketorolaki annuste korral. Rotil täheldati gestatsiooniaja pikenemist ja/või hilinenud poegimist. Seoses MSPVA manustamisega inimestel on teatatud kaasasündinud väärarengutest, kuid need on väikese esinemissagedusega ja ei järgi kindlaksmääratud mustrit.

Prostaglandiinide sünteesi pärssimine võib negatiivselt mõjutada rasedust ja/või embrüo/loote arengut. Epidemioloogiliste uuringute andmed näitavad suurenenud abortide ja südame väärarengute ja gastroskiisi riski pärast prostaglandiinide sünteesi inhibiitori kasutamist raseduse varajases staadiumis. Absoluutne kardiovaskulaarse väärarengu risk suurenes vähem kui 1 % kuni ligikaudu 1,5 %. Arvatakse, et risk suureneb koos annuse suurenemise ja ravi kestusega. On näidatud, et prostaglandiini sünteesi inhibiitori manustamine loomadel on põhjustanud suurenenud pre- ja postimplantatsiooni resorptsiooni ning embrüo-loote suremust. Lisaks on täheldatud erinevate, sh südame-veresoonkonna väärarengute suurenenud esinemissagedust loomadel, kellele manustati prostaglandiini sünteesi inhibiitoreid organogeneesi perioodil.

Raseduse ajal võivad kõik prostaglandiinide sünteesi inhibiitorid põhjustada lootel:

- kardiopulmonaalset toksilisust (enneaegne arterioosjuha sulgumine ja pulmonaalne hüpertensioon);
- neeru düsfunktsiooni, mis võib progresseeruda oligohüdroamnioosiga neerupuudulikkuseks; emal ja vastsündinul, raseduse lõpus:
- võimalikku veritsusaja pikenemist, trombotsüütide agregatsioonivastane toime, mis võib esineda isegi väga väikeste annuste juures;
- emaka kontraktsioonide pärssimist, mille tulemuseks on sünnitustegevuse hilinemine või pikenemine.

Vt lõik 4.4 seoses naiste fertiilsusega.

Ketorolac läbib platsenta ligikaudu 10% ulatuses.

Sünnitus

Ketorolac on vastunäidustatud sünnitusel, sest selle prostaglandiinide sünteesi pärssiv toime võib kahjustada loote vereringet ja pärssida emaka kokkutõmbeid, suurendades sellega emaka verejooksu ohtu.

Tegemist võib olla suurenenud verejooksu riskiga nii emal kui ka lapsel (vt lõik 4.3).

Imetavad emad

On näidatud, et loomadel imenduvad ketorolac ja selle metaboliidid lootesse ja piima. Ketorolakki on leitud väikeses kontsentratsioonis inimese rinnapiimast; seega on ketorolac vastunäidustatud rinnaga toitvatele emadele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Mõnel patsiendil võivad tekkida pearinglus, uimasus, väsimus, nägemishäired, peavalu, peapööritus, unetus või depressioon Ketorolac Baxter'i süstelahuse manustamisel. Kui patsiendil tekivad need või muud sarnased kõrvaltoimed, ei tohi patsiendid juhtida autot ega käsitseda masinaid.

4.8 Kõrvaltoimed

Turuletulekujärgselt

Patsientidel, kellele manustatakse intravenoosselt ketorolakki, võivad ilmned järgmised kõrvaltoimed; teatatud juhtude esinemissagedus on teadmata, kuna need teatati vabatahtlikult teadmata suurusega populatsiooni poolt.

Seedetrakti häired: Kõige sagedamini täheldatud kõrvaltoimed on seotud seedetraktiga. Võivad tekkida maohaavandid, haavandid, perforatsioon või seedetrakti verejooks, mis võib lõppeda surmaga eriti eakatel (vt lõik 4.4). Manustamisjärgselt on teatatud: iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõhukinnisus, düspepsia, kõhuvalu/ebamugavustunne, meleena, hematemees, stomatiit, haavandiline stomatiit, eruktatsioon, kõhupuhitus, ösofagiit, seedetrakti haavand, rektaalne veritsus, pankreatiit, suukuivus, täiskõhutunne, koliidi ja Crohni tõve ägenemine (vt lõik 4.4). Harvem on täheldatud gastriiti.

Infektsioon: aseptiline meningiit (eriti olemasoleva autoimmuunse häirega patsientidel, nagu süsteemne erütematoosne luupus, segatüüpi sidekoe haigus), mille sümptomiteks on nt kaela kangus, peavalu, iiveldus, oksendamine, palavik või desorientatsioon (vt lõik 4.4).

Vere ja lümfisüsteemi häired: trombotsütopeenia.

Lisaks on täheldatud purpurat, neutropeeniat, agranulotsütoosi, aplastilist aneemiat ja hemolüütilist aneemiat.

Immuunsüsteemi häired: anafülaksia, anafülaktoidsed reaktsioonid, anafülaktoidsed reaktsioonid, nagu anafülaksia, võivad lõppeda surmaga, ülitundlikkusreaktsioonid, nagu bronhospasm, nahaõhetus, lööve, hüpotensioon, kõriturse.

Need võivad esineda ka indiviididel, kellel on esinenud angioödeem, bronhospastiline reaktiivsus (nt astma ja polüübid ninas).

Ainevahetus- ja toitumishäired: anoreksia, hüperkaleemia, hüponatreemia.

Psühhiaatrilised häired: mõtlemishäired, depressioon, unetus, ärevus, närvilisus, psühhootilised reaktsioonid, ebanormaalsed unenäod, hallutsinatsioonid, euforia, keskendumisvõime langus, uimasus.

On täheldatud segasust ja stimulatsiooni.

Närvisüsteemi häired: peavalu, pearinglus, krampid, paresteesia, hüperkineesia, maitsetundlikkuse muutus.

Silma kahjustused: ebanormaalne nägemine, nägemishäired, nägemisnärv neuriiit.

Kõrva kahjustused: tinnitus, kuulmislanguus, peapööritus.

Neerude ja kuseteede häired: äge neerupuudulikkus, sagenenud urineerimine, interstitsiaalne nefriit, nefrootiline sündroom, kusepeetus, oliguuria, hemolüütilis-ureemiline sündroom, valu küljes (koos hematuria + - asoteemiaga või ilma). Nagu ka teiste ravimitega, mis inhibeerivad renaalse prostaglandiini sünteesi, võivad neerukahjustuse nähud, nagu kreatiniini ja kaaliumi tõus, kuid mitte ainult need, avalduda pärast ketorolaki ühe annuse intravenoosset manustamist.

Südame häired: südamepekslemine, bradükardia, südamepuudulikkus.

Vaskulaarsed häired: hüpertensioon, hüpotensioon, hematoom, nahaõhetus, kahvatus, operatsioonijärgne haava verejooks.

Kliinilised uuringud ja epidemioloogilised andmed viitavad, et koksiiibide ja mõnede MSPVA-de (eriti suurtes annustes) kasutamine võib olla seotud vähese suurenenud riskiga arteriaalsete trombootiliste juhtude (nt müokardi infarkt või insult) tekkeks. Kuigi ketorolak ei ole näidanud trombootiliste juhtude, nagu müokardi infarkt suurenemist, ei ole piisavalt andmeid, et välistada selline risk ketorolakiga.

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired: naiste viljatus.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired: astma, hingeldus, kopsuturse. Lisaks on täheldatud ninaverejooksu.

Maksa ja sapiteede häired: hepatiit, kolestaatiline ikterus, maksapuudulikkus.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused: eksfoliatiivne dermatiit, makulopapuloosne lööve, sügelus, urtikaaria, purpur, angioödeem, higistamine, villilised nahareaktsioonid, sh Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs (väga harv).

Lisaks on täheldatud multiformset erüteemi ja naha valgustundlikkust.

Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused: müalgia, funktsionaalne häire.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid: liigne janu, astenia, turse, süstekoha reaktsioonid ja valu, palavik, valu rinnus.

Lisaks on täheldatud halba enesetunnet, väsimust ja kehakaalu tõusu.

Uuringud: veritsusaja pikenemine, seerumi urea tõus, kreatiniinisalduse suurenemine, kõrvalekalded maksafunktsiooni testides.

Laboratoorsed kõrvalekalded

Vt lõik Turuletulekujärgsed (Kõrvaltoimed).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid ja nähud

Ketorolaki ühekordsed üleannustamised on olnud seotud kõhuvalu, iivelduse, oksendamise, hüperventilatsiooni, maohaavandite ja/või erosiivse gastriidi ning neerufunktsiooni häiretega, mis on möödunud pärast manustamise lõpetamist.

Võib esineda seedetrakti verejooksu. Hüpertensioon, äge neerupuudulikkus, hingamise depressioon ja kooma võivad tekkida pärast MSPVA-de sissevõtmist, kuid harva.

Täheldatud on ka peavalu, valu ülakõhus, desorientatsiooni, erutust, unisust, pearinglust, tinnitust ja minestamist.

Harva on täheldatud kõhulahtisust ja aeg-ajalt krampe.

MSPVA-de terapeutilisel sissevõtmisel on teatatud anafülaktoidsetest reaktsioonidest ja see võib tekkida üleannustamisel.

Ravi

Pärast MSPVA-de üleannustamist tuleb patsientidele rakendada sümptomaatilist ja toetavat ravi. Spetsiifilist antidooti ei ole. Dialüüs ei puhasta verd oluliselt ketorolakist.

Potentsiaalselt toksilise koguse allaneelamisest ühe tunni jooksul tuleb kaaluda aktiivsõe manustamist. Täiskasvanutel võib alternatiivina kaaluda maoloputust ühe tunni jooksul pärast potentsiaalselt eluohtliku üledoosi manustamist.

Tuleb tagada hea uriini eritus. Neerude ja maksa funktsioone tuleb tähelepanelikult jälgida. Patsiente tuleb jälgida vähemalt neli tundi pärast potentsiaalselt mürgise koguse sissevõtmist. Sagedasi või pikaajalisi krampe tuleb ravida intravenoosse diasepaamiga. Muud meetmed võivad olla näidustatud tulenevalt patsiendi kliinilisest seisundist.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Põletiku- ja reumavastased ained, äädikhappe derivaadid ja sarnased ained, ATC-kood: M01AB15

Ketorolak on mittesteroidne põletikuvastasesse klassi (MSPVA) kuuluv tugevatoimeline valuvaigisti. See ei ole opioid ja teadaolevalt puudub tal mõju opioidretseptorite suhtes. Selle toimemehhanism on tsüklooksügenaasi ensüümsüsteemi ja sellest tulenevalt prostaglandiini sünteesi inhibeerimine ja see näitab valuvaigistava annuse minimaalset põletikuvastast toimet.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Intramuskulaarne: Lihasesisese manustamise järgselt imendub ketorolaktrometamool kiiresti ja täielikult, pärast ühekordset 30 mg annust saabub keskmine plasmakontsentratsioon 2,2µg/ml keskmiselt 50 minuti pärast. Vanuse, maksa- ja neerufunktsiooni mõju lõplikule plasma poolväärtusajale ja keskmine totaalne kliirens on toodud alljärgnevas tabelis (hinnanguliselt ühekordne annus 30 mg ketorolaki intramuskulaarselt).

Isikute tüüp	Totaalne kliirens (l/t/kg) keskmine (vahemik)	Lõplik poolväärtusaeg (t) keskmine (vahemik)
Terved isikud (n=54)	0,023 (0,010...0,046)	5,3 (3,5...9,2)
Maksa düsfunktsiooniga patsiendid (n=7)	0,029 (0,013...0,066)	5,4 (2,2...6,9)
Neerukahjustusega patsiendid (n=25) (seerumi kreatiniin 160...430 mikromol/l)	0,016 (0,005...0,043)	10,3 (5,9...19,2)
Neerudialüüsi patsiendid (n=9)	0,016 (0,003...0,036)	13,6 (8,0...39,1)
Terved eakad (n=13) (keskmine vanus 72)	0,019 (0,013...0,034)	7,0 (4,7...8,6)

Intravenoosne: Ühekordse intravenoosse ketorolaktrometamooli 10 mg annuse manustamise tulemusel on keskmine maksimaalne plasmakontsentratsioon 2,4µg/ml, mis saabub keskmiselt 5,4 minutit pärast manustamist, lõplik plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg on 5,1 tundi, keskmine jaotusruumala 0,15 l/kg ja totaalne plasmakliirens 0,35 ml/min/kg.

Ketorolaki farmakokineetika inimesel pärast ühekordseid või korduvaid annuseid on lineaarne. Püsikontsentratsioon plasmas saavutatakse pärast manustamist iga kuue tunni järel ühes päevas. Ravimi pikaajalisel manustamisel ei toimunud kliirensis mingeid muutusi. Ketorolaki ja selle metaboliitide peamine eritumistee on neerude kaudu: manustatud annusest 91,4% (keskmine) eritus uriiniga ja 6,1% (keskmine) väljaheitega.

Rohkem kui 99% ketorolaki on plasmas valkudega seondunud laias kontsentratsioonide vahemikus.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

18-kuuline uuring hiirtel ketorolaktrometamooli suukaudsete annustega 2mg/kg ööpäevas (0,9 kordne inimese süsteemne ekspositsioon intramuskulaarselt või intravenoosselt soovitatud annusena 30 mg neli korda ööpäevas, millel põhineb plasma kontsentratsioonikõvera alune pindala [AUC]) ja 24-kuuline uuring rottidel annusega 5 mg/kg ööpäevas (0,5 kordne inimese AUC) ei näidanud tuumorigeensust.

Ketorolaktrometamool ei olnud mutageenne Ames testis, plaanivälises DNA sünteesis ja korrektsioonis ning edasistes mutatsiooni testides. Ketorolaktrometamool ei põhjustanud kromosoomi purunemist *in vivo* hiire mikronukleuste testis. 1590µg/ml ja kõrgemates kontsentratsioonides suurenes ketorolaktrometamooli toimetel kromosoomide kõrvalekalde esinemissagedus hiina hamstri munasarja rakkudes.

Isastel ja emastel rottidel ei esinenud fertiilsuse häireid vastavalt ketorolaktrometamooli suukaudse annuse 9 mg/kg (0,9 kordne inimese AUC) ja 16 mg/kg (1,6-kordne inimese AUC) korral.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Etanool (96 %)
Naatriumkloriid
Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)
Naatriumhüdrokksiid (pH reguleerimiseks)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Ketorolac Baxter'i süstelahust ei tohi segada väikeses koguses (nt süstlas) morfiinsulfaadi, petidiinvesinikkloriidi, prometasiinvesinikkloriidi või hüdroksüsiinvesinikkloriidiga, kuna toimub ketorolaki sadenemine.

Sobib lahjendada 0,9% naatriumkloriidi lahuse, 5% glükoosi, Ringeri ja Ringer-laktaadi lahusega.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata: 24 kuud.

Pärast avamist: Ravim tuleb kohe ära kasutada.

Pärast lahjendamist: Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 48 tunni jooksul temperatuuril kuni 25°C.

Kui pakendi avamise ja lahjendamise meetodid ei välista mikrobioloogilise saastatuse ohu, tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja –tingimuste eest kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida ampullid originaalpakendis, valguse eest kaitstult. See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi. Mitte hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda. Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate lahuses tahkeid osakesi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Ketorolac Baxter'i süstelahus on saadaval ampullides, mis sisaldab 1 ml lahust, karbis on 5, 10 või 25 ampulli.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Intramuskulaarseks või intravenoosseks boolussüsteks.

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Kasutamata jäänud lahus tuleb hävitada.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Baxter Holding BV
Kobaltweg 49
3542CE Utrecht
Holland

8. MÜÜGILOA NUMBRID

10 mg/ml: 857214

30 mg/ml: 857314

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 03.11.2014

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 30.04.2019

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

aprill 2019