

ЗАСТОСУВАННЯ КЕТОРОЛАКУ для знеболення у відділеннях невідкладної допомоги

Гострий біль є однією з найчастіших причин звернення до відділень невідкладної допомоги, де для забезпечення адекватного знеболення використовують широкий спектр анальгетиків. Кеторолак — нестероїдний протизапальний засіб, призначення якого у невідкладній медицині помітно розширилося протягом останніх двох десятиліть. Пропонуємо до вашої уваги огляд дослідження A. Tessitore et al. «Ketorolac analgesia in the emergency department in adults: a systematic review and meta-analysis» (Clin Exp Emerg Med, 2026, doi: 10.15441/ceem.25.002), в якому автори представили узагальнену оцінку нових доказів ефективності застосування препарату в умовах невідкладної допомоги.

Для пацієнтів із гострим болем у відділенні невідкладної допомоги (ВНД) пріоритетом є своєчасне й ефективне знеболення, яке зазвичай забезпечують використанням нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) та опіоїдів. Серед НПЗП кеторолак широко застосовують для короткотривалого зняття сильного гострого болю. Його анальгетична та протизапальна дія зумовлена пригніченням циклооксигенази I та II типів із подальшим зниженням синтезу простагландинів, простацикліну і тромбоксану (Vadivelu et al., 2017). Застосування кеторолаку в пацієнтів віком до 16 років не передбачене затвердженими показаннями (off-label), але результати низки досліджень свідчать про його ефективність і безпеку в педіатричній практиці (Tsze et al., 2022; Ghirardo et al., 2023).

Водночас обмеженість доказової бази потребує обережної інтерпретації результатів нещодавнього систематичного огляду, який загалом продемонстрував зіставну ефективність кеторолаку та інших лікарських засобів (Tessitore et al., 2025). Попередні систематичні огляди були переважно присвячені оцінюванню ефективності кеторолаку при окремих причинах гострого болю, зокрема мігрені та нирковій коліці (Song et al., 2024; Zhen et al., 2021). За мігрені його ефективність була зіставною із такою інших препаратів (Song et al., 2024; Nurathirah et al., 2022). Метааналіз N. Zhen et al. (2021) продемонстрував вищу ефективність кеторолаку при нирковій коліці, а за даними метааналізу F. Cai et al. (2023) він був настільки ж дієвим, як ібупрофен. Своєю чергою доказова база щодо зменшення гострого болю, зумовленого іншими поширеними причинами, зокрема скелетно-м'язового болю травматичного та нетравматичного походження і біліарної коліки, залишається обмеженою.

Загалом комплексного оцінювання ефективності кеторолаку в пацієнтів із гострим болем в різних клінічних ситуаціях у ВНД дотепер не проводилося, що ускладнює

формулювання чітких рекомендацій. Метою систематичного огляду A. Tessitore et al. (2026) було узагальнити наявні докази ефективності кеторолаку при різних болювих станах у пацієнтів в умовах ВНД та кількісно оцінити його ефект за результатами метааналізу.

Методологія метааналізу

Систематичний огляд було проведено відповідно до рекомендацій PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Пошук у PubMed до лютого 2023 р. за термінами «ketorolac» та «emergency department» охоплював англомовні публікації з результатами рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) за участю пацієнтів ВНД віком від 16 років із болем будь-якої етіології, в яких кеторолак порівнювали з іншими лікарськими засобами. Із 228 публікацій після скринінгу до аналізу було включено 40 статей. Метааналіз виконували в інтегрованому середовищі Posit (пакети metafor і dmetar), розміри ефекту визначали як стандартизовану середню різницю (SMD) за змінами інтенсивності болю від вихідного рівня, використовуючи моделі випадкових ефектів з оцінюванням методом обмеженої максимальної правдоподібності (REML). Також здійснювали аналіз впливу та виявлення викидів. Дослідження стратифікували за типами препаратів, що аналізувалися в кожній групі, і за способом введення кеторолаку.

Ризик упередженості аналізували, використовуючи інструмент оцінювання якості контрольованих інтервенційних досліджень Національного інституту серця, легень і крові США (NHLBI, 2024). Результати візуалізували за допомогою інструменту robvis, а висновки для формування рекомендацій структурували відповідно до підходу GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) «від доказів до прийняття рішень» (Schünemann et al., 2013).

Результати

Гостра ниркова коліка

У 14 РКД за участю 1776 пацієнтів віком 18–80 років із гострою нирковою колікою кеторолак загалом продемонстрував аналгетичну ефективність, зіставну з такою інших препаратів (Safaie et al., 2022; Eidinejad et al., 2021; Sotoodehnia et al., 2019; Forouzanfar et al., 2019; Motov et al., 2020; Maleki Verki et al., 2019; Arhami Dolatabadi et al., 2017; Hosseinienejad et al., 2017). Ібупрофен був ефективнішим в одному дослідженні (Forouzanfar et al., 2019); водночас призначення кетаміну забезпечувало зіставний ефект, але супроводжувалося вищою частотою побічних явищ (Sotoodehnia et al., 2019). Додавання сульфату магнію або гіосціаміну не посилювало аналгезію; ефективність різних доз кеторолаку була подібною (Motov et al., 2020; Eidinejad et al., 2021).

При внутрішньом'язовому (в/м) застосуванні кеторолак за ефективністю перевершував меперидин і десомпресин, а також був зіставним із диклофенаком (Larkin et al., 1999; Arhami Dolatabadi et al., 2017). Комбінації з морфіном в окремих дослідженнях були ефективнішими за монотерапію, хоча в одному з них потрібна комбінація не мала переваги над морфіном як монотерапію (Safaie et al., 2022; Song et al., 2012).

Метааналіз даних низки досліджень свідчив про зіставну аналгетичну ефективність кеторолаку та інших анальгетиків (оцінений коефіцієнт -0,09; 95 % довірчий інтервал (ДІ) від -1,11 до 0,93; $p > 0,05$), при цьому між випробуваннями спостерігалася висока неоднорідність результатів ($I^2 = 84,73$ %; $H^2 = 6,55$) (Forouzanfar et al., 2019; Motov et al., 2020).

Головний біль

До аналізу включено результати 10 РКД за участю 942 пацієнтів віком 18–65 років із головним болем. Кеторолак застосовували внутрішньовенно (в/в) у дозі 30 мг у п'яти дослідженнях (Sarvari et al., 2022; Soltani et al., 2021; Friedman et al., 2013, 2014; Seim et al., 1998) та в/м — у дозі 30 мг в одному (Larkin et al., 1992) і 60 мг — у чотирьох клінічних спостереженнях (Shrestha et al., 1996; Harden et al., 1996; Davis et al., 1995; Duarte et al., 1992).

Ефективність в/в кеторолаку порівнювали з такою в/в метоклопраміду (Soltani et al., 2012; Friedman et al., 2014), в/в вальпроату (Friedman et al., 2014), комбінації в/в метоклопраміду з в/в дифенгідраміном (Friedman et al., 2013) і в/в прохлорперазином (Seim et al., 1998), а також інтраназального кетаміну (Sarvari et al., 2022). При в/м введенні порівнювали ефективність кеторолаку та хлорпромазину (Shrestha et al., 1996), меперидину в комбінації з прометазином або гідроксизинном (Harden et al., 1996; Davis et al., 1995) та меперидину в монотерапії (Larkin et al., 1992).

Загалом при в/в введенні кеторолак у дозі 30 мг та метоклопрамід по 10 мг були однаково ефективними через 60 хв, тоді як комбінація метоклопраміду із дифенгідраміном перевершувала кеторолак (Soltani et al., 2021; Friedman et al., 2014). Порівняно з 0,75 мг/кг інтраназального кетаміну кеторолак був менш ефективним через 30 хв, але дієвішим через 60 і 120 хв (Sarvari et al., 2022). Вальпроат поступався кеторолаку, натомість

прохлорперазин був ефективнішим через 60 хв (Seim et al., 1998). Через 120 хв після введення ефективність в/м кеторолаку в дозі 60 мг була зіставною із такою в/м хлорпромазину по 25 мг (Shrestha et al., 1996). При застосуванні кеторолаку в/м по 60 мг та меперидину в/м у дозуванні 50–100 мг мала місце подібна ефективність у трьох дослідженнях, тоді як кеторолак у дозі 30 мг був менш дієвим в одному з них (Harden et al., 1996; Davis et al., 1995; Duarte et al., 1992; Larkin et al., 1992).

Метааналіз не виявив статистично значущих відмінностей між кеторолаком та препаратами порівняння щодо ефективності лікування головного болю (оцінений коефіцієнт 0,62; 95 % ДІ від -0,11 до 1,35; $p > 0,05$), при цьому результати окремих досліджень характеризувалися значною неоднорідністю ($I^2 = 86,14$ %; $H^2 = 7,21$) (Sarvari et al., 2022; Soltani et al., 2021; Friedman et al., 2014; Seim et al., 1998).

Загалом отримані дані свідчать про зіставну аналгетичну ефективність кеторолаку та низки препаратів порівняння при лікуванні гострого головного болю. Хоча результати окремих досліджень можуть відрізнятися залежно від застосованого лікарського засобу, дози, шляху введення та часу оцінювання ефекту.

Нетравматичний скелетно-м'язовий біль

До аналізу включено дані шести РКД за участю 683 пацієнтів віком 18–65 років із нетравматичним скелетно-м'язовим болем, переважно у нижній частині спини. Кеторолак застосовували в/м (Turner et al., 2021; McReynolds et al., 2005; Veenema et al., 2000), перорально (Irizarry et al., 2021; Innes et al., 1998) та в/в (Tanen et al., 2014).

При використанні кеторолаку в/м у дозах 15 і 60 мг спостерігався подібний аналгетичний ефект через 60 хв (Turner et al., 2021); доза 30 мг була зіставною за ефективністю з остеопатичною маніпулятивною терапією через 1 год (McReynolds et al., 2005), а 60 мг — з 1 мг/кг меперидину через 60 хв (Veenema et al., 2000). Пероральний кеторолак також демонстрував ефективність, подібну до ібупрофену, диклофенаку та комбінації ацетаминофену з кодеїном (Irizarry et al., 2021; Innes et al., 1998); при гострому болю, спричиненому радикулопатією, ефекти в/в кеторолаку та лідокаїну були зіставними (Tanen et al., 2014).

Загалом у включених до аналізу дослідженнях не виявлено статистично значущих відмінностей між ефективністю кеторолаку та інших препаратів. Одне випробування було виключене з метааналізу через порівняння різних доз кеторолаку, ще одне — через недостатність даних (Turner et al., 2021; Veenema et al., 2000). Результати метааналізу свідчать про зіставну ефективність кеторолаку та інших препаратів (оцінений коефіцієнт -0,01; 95 % ДІ від -0,44 до 0,43; $p > 0,05$) за помірної неоднорідності даних ($I^2 = 58,40$ %; $H^2 = 2,40$).

Скелетно-м'язова травма

У трьох РКД за участю 318 пацієнтів віком 16–70 років оцінювали аналгезію при скелетно-м'язовій травмі (Masoumi et al., 2017; Rainer et al., 2000; Turturro et al., 1995). Кеторолак застосовували в/в у двох дослідженнях та в/м — в одному; в/в введення передбачало початкову дозу 10 мг

із титруванням по 5 мг до 30 мг за потреби, в/м доза становила 60 мг. Кеторолак в/в порівнювали із морфіном, а в/м — із пероральним ібупрофеном. За ефективністю кеторолак не поступався морфіну та ібупрофену протягом перших 2 год після введення.

Метааналіз підтвердив, що ефективність кеторолаку була зіставною з ефективністю морфіну та ібупрофену в монотерапії (оцінений коефіцієнт $-0,07$; 95 % ДІ від $-0,44$ до $0,30$; $p > 0,05$) за відсутності неоднорідності результатів ($I^2 = 0$ %; $H^2 = 1,00$) (Masoumi et al., 2017; Rainer et al., 2000).

Біліарна коліка

У трьох РКД за участю 400 дорослих пацієнтів із біліарною колікою кеторолак продемонстрував ефективність, зіставну з такою буторфанолу і меперидину; у двох дослідженнях його вводили в/в, в одному — в/м (Olsen et al., 2008; Henderson et al., 2002; Dula et al., 2001). Метааналіз даних двох досліджень не виявив статистично значущих відмінностей у користі кеторолаку та препаратів порівняння (оцінений коефіцієнт $0,38$; 95 % ДІ від $-0,81$ до $1,57$; $p > 0,05$; $I^2 = 59,00$ %; $H^2 = 2,44$) (Olsen et al., 2008; Dula et al., 2001).

Інші стани та порівняння

При болю різного походження кеторолак був зіставним за ефективністю з ібупрофеном та меперидином, а при в/в введенні дози 10, 15 і 30 мг забезпечували подібне зменшення болю (Neighbor et al., 1998; Motov et al., 2017). Додавання 60 мг в/м кеторолаку до схеми із меперидином і прометазином не покращувало контроль болю при кризах, спричинених серпоподібноклітинною анемією (Wright et al., 1992). Через клінічну неоднорідність цих станів метааналіз не проводили.

Для додаткового оцінювання ефективності кеторолаку A. Tessitore et al. (2026) стратифікували дослідження за класом препарату порівняння та шляхом введення. Кеторолак був ефективнішим за анестетики, але менш дієвим за протиблювотні засоби; відмінностей залежно від шляху введення (в/м, в/в чи перорально) не виявлено (Tessitore et al., 2026).

Оцінювання ризику систематичної похибки та якості доказів

За даними авторів, ризик систематичної похибки у всіх дослідженнях, включених до метааналізу, був низьким (Tessitore et al., 2026). Основним обмеженням була недостатня звітність щодо розрахунку статистичної потужності та необхідного обсягу вибірки. Аналіз воронкоподібної діаграми не виявив істотних ознак упередження, пов'язаного із невеликими розмірами вибірок у дослідженнях. За методологією GRADE («від доказів до прийняття рішень») сформульовано умовну рекомендацію на користь втручання або препарату порівняння.

Обговорення

Огляд A. Tessitore et al. (2026) узагальнив дані щодо застосування кеторолаку в пацієнтів ВНД при широкому спектрі гострих больових станів — від головного болю, травматичного й нетравматичного скелетно-м'язового болю до ниркової та біліарної коліки. Кеторолак частіше порівнювали з опіоїдами, ніж з іншими НПЗП; дані розглянутих досліджень не продемонстрували його переваги над ібупрофеном або диклофенаком, що узгоджується з результатами метааналізу.

Водночас за анальгетичною ефективністю кеторолак загалом був зіставним з опіоїдами, без доказів їх переваги при досліджених станах. Це обґрунтовує доцільність розгляду застосування неопіїдних анальгетиків як альтернативи опіоїдам при больових синдромах у пацієнтів ВНД, особливо з огляду на проблему «опіїдної кризи» та необхідність раціонального й доказового призначення анальгетиків (Sin et al., 2019; Axteen et al., 2018). Кеторолак у включених дослідженнях переважно застосовували в/в або в/м; даних щодо його перорального застосування було недостатньо, а інтраназальний шлях введення не вивчали, на відміну від педіатричної практики (Tsze et al., 2022; Ghirardo et al., 2023). Водночас статистично значущих відмінностей ефективності залежно від шляху введення не виявлено.

Основними обмеженнями були пошук виключно в PubMed та аналіз лише англomовних публікацій. Дослідження суттєво відрізнялися за дозуванням, умовами та методологією, а частина порівнянь ґрунтувалася наданих поодиноких РКД, що може зумовлювати неоднорідність метааналізу. Для її оцінювання проводили аналізи впливу та викидів і повторний метааналіз після виключення відхилених досліджень. Водночас високого ризику систематичної похибки не виявлено, а ознак істотного упередження публікацій не отримано.

Висновки

Кеторолак може бути доцільним варіантом анальгезії у пацієнтів ВНД при низці гострих больових станів, зокрема за головного болю, травматичного й нетравматичного скелетно-м'язового болю, ниркової та біліарної коліки. Згідно із даними метааналізу A. Tessitore et al. (2026), ефективність препарату загалом була зіставною із такою інших анальгетиків, зокрема опіїдів, що дає підстави розглядати кеторолак як альтернативу опіїдним анальгетикам у відповідних клінічних ситуаціях. Водночас даних щодо порівняння кеторолаку з іншими поширеними НПЗП залишається недостатньо, що вказує на потребу в подальших дослідженнях.

Підготувала **Наталія Савельєва-Кулик**

①

КЕТАНОВ®

кеторолаку трометамін



Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу КЕТАНОВ⁽¹⁾

Склад: діюча речовина: 1 мл розчину містить кеторолаку трометамолу 30 мг; допоміжні речовини: натрію хлорид, динатрію едетат, етанол 96%, вода для ін'єкцій, (натрію гідроксид або кислота хлористоводнева розведена додаються для корекції pH). **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B15.

Фармакологічні властивості. **Фармакокінетика.** Кеторолаку трометамол є нестероїдним протизапальним засобом (НПЗЗ), що демонструє анальгетичну активність. Механізм дії кеторолаку (як і інших НПЗЗ) зрозумілий не до кінця, але може полягати в інгібуванні синтезу простагландинів. Біологічна активність кеторолаку трометамолу пов'язана з S-формою. Кеторолаку трометамол не має седативних або анкілопітичних властивостей. Найбільша різниця між великими та малими дозами кеторолаку полягає у тривалості анальгезії. Анальгетична доза кеторолаку чинить також протизапальну дію.

Клінічні характеристики. **Показання.** Купірування помірного та сильного післяопераційного болю протягом нетривалого часу. **Особливості застосування.** Імовірність виникнення побічних ефектів можна мінімізувати, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого проміжку часу, необхідного для контролю симптомів. Лікарі мають знати, що у деяких пацієнтів знеболення настає тільки через 30 хвилин після парентерального введення. Слід уникати одночасного застосування кеторолаку та інших НПЗЗ, а також селективних інгібіторів циклооксигенази-2 (див. розділ «Протипоказання»). Комбіноване застосування кеторолаку трометамолу внутрішньом'язово та перорально дорослим пацієнтам не має перевищувати 2 дні. При лікуванні пацієнтів із серцевою, нирковою або печінковою недостатністю, які приймають діуретики, або пацієнтів після хірургічного втручання з гіповолемією необхідно проводити ретельний контроль діурезу та функцій нирок.

Спосіб застосування та дози. Рекомендовано застосовувати в умовах стаціонару. Після внутрішньом'язового введення анальгезуюча дія спостерігається приблизно через 30 хвилин, максимальне знеболювання настає через 1–2 години. Загалом середня тривалість анальгезії становить 4–6 годин. Дозу слід коригувати залежно від ступеня тяжкості болю та реакції пацієнта на лікування. Постійне внутрішньом'язове введення багаторазових добових доз кеторолаку має тривати не більше 2 днів, оскільки при тривалому застосуванні підвищується ризик розвитку побічних реакцій. Досвід тривалого застосування обмежений, оскільки переважно більшість пацієнтів переводили на пероральний прийом препарату або після періоду внутрішньом'язового введення пацієнти більше не мали потреби у знеболювальній терапії. Ризик виникнення побічних ефектів можна мінімізувати, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого проміжку часу, необхідного для контролю симптомів. Лікарський засіб не можна вводити епідурально або інтраспінально. **Дорослі.** Рекомендована початкова доза кеторолаку трометамолу становить 10 мг (0,3 мл препарату) із наступним введенням по 10–30 мг (0,3–1 мл препарату) кожні 4–6 годин (при необхідності). У початковому післяопераційному періоді кеторолаку трометамол при необхідності можна вводити кожні 2 години. Слід призначати мінімальну ефективну дозу. Загальна добова доза не має перевищувати 90 мг (3 мл препарату) для пацієнтів молодого віку, 60 мг (2 мл препарату) – для пацієнтів літнього віку, пацієнтів із нирковою недостатністю та пацієнтів із масою тіла менше 50 кг. Максимальна тривалість лікування не має перевищувати 2 дні. Пацієнтам із масою тіла менше 50 кг дозу необхідно зменшити. Можливе супутнє застосування опіоїдних анальгетиків (морфіну, петидину). Кеторолак не має негативного впливу на зв'язування опіоїдних рецепторів і не посилює пригнічення дихання або седативну дію опіоїдних препаратів. Для пацієнтів, які парентерально отримують препарат і яких переводять на пероральний прийом кеторолаку трометамолу (таблетки), загальна комбінована добова доза не має перевищувати 90 мг (60 мг для пацієнтів літнього віку, пацієнтів із порушеннями функції нирок та з масою тіла менше 50 кг). У той день, коли змінюють лікарську форму, доза перорального компонента не має перевищувати 40 мг. На прийом пероральної форми пацієнтів слід переводити якнайшвидше. **Пацієнти літнього віку.** Пацієнтам віком від 65 років рекомендовано призначати найнижче значення діапазону дозування. Загальна добова доза не має перевищувати 60 мг. **Пацієнти з порушенням функції нирок.** Кеторолак протипоказаний при порушенні функції нирок помірного та важкого ступеня. При менш виражених порушеннях необхідно зменшувати дозування (не вище 60 мг/добу внутрішньом'язово). **Діти.** Не застосовувати дітям віком до 16 років.

Побічні реакції: Є можливим розвиток побічних реакцій з боку травної системи, з боку печінки і жовчовивідних шляхів, з боку нервової системи, з боку серцево-судинної системи, з боку органів кровообігу, з боку дихальної системи, з боку сечовидільної системи, з боку шкіри, з боку системи гемостазу, з боку репродуктивної системи, з боку імунної системи, з боку органів чуття, загальні порушення, та інші. Зміни лабораторних показників: відхилення від норми в функціональних тестах печінки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C, у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 1 мл в ампулі; по 10 ампул у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом. **Виробник.** Терapia AT. / Terapia S.A.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Вул. Фабриції, 124, 400632, м. Клузь-Напока, округ Клузь, Румунія.

Наказ Міністерства охорони здоров'я України 05.06.2020 № 1336. Реєстраційне посвідчення № UA/2596/02/01

¹. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Кетанов.

Дата складання промоційного матеріалу 17.07.2025р.

Рекомендовано
ознайомитись з повною
інструкцією для медичного
застосування препарату!



1 ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу КЕТАНОВ.

Не є рекламою. Промоційний матеріал на лікарський засіб КЕТАНОВ. Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників, також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах, конгресах, круглих столах, інших будь-яких заходах з медичної, фармацевтичної або реабілітаційної тематики які мають науковий, професійний та освітній характер. Рекомендовано ознайомитись з повною інформацією для медичного застосування препарату! Можливі побічні реакції. РП. UA/2596/02/01 від 25.03.2020 р.

Для повідомлення про побічну дію або при виникненні питань щодо якості препарату Ви можете зателефонувати по тел. в Україні: Irina.Tanasova@sunpharma.com, Call +38 067 240 09 71 // +38 044 371 77 21 (вартість хвилини дзвінка відповідно до тарифів Вашого оператора). Промоційний матеріал розповсюджується виробником лікарського засобу Сан Фармасьютикал Індустріз Лімітед через ТОВ «Ранбаксі Фармасьютикал Україна» м. Київ, Харківське шосе, 175, оф. 14.