

Состав

действующее вещество: ketorolac;

1 мл раствора содержит кеторолака трометамин 30 мг;

вспомогательные вещества: натрия хлорид, динатрия эдетат, натрия сульфит безводный (Е 221), спирт бензиловый, повидон, пропиленгликоль, трометамин, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная слегка желтоватого или зеленовато-желтоватого цвета жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Производные уксусной кислоты и родственные соединения. Кеторолак. Код АТХ М01А В15.

Фармакодинамика

Кеторолак – нестероидное противовоспалительное средство (НПВС), ингибитор циклооксигеназы (ЦОГ), производное пирролизинкарбоновой кислоты, оказывает выраженное анальгезирующее действие. Благодаря особенностям лекарственной формы продолжительность анальгезирующего действия лекарственного средства составляет 10–12 часов. Способен купировать или уменьшать боль малой и средней интенсивности.

Как и другие НПВС, обладает жаропонижающим и противовоспалительным действием. Способен тормозить агрегацию тромбоцитов.

Фармакокинетика

При внутримышечном введении на месте введения лекарственного средства создается депо, из которого кеторолак постепенно поступает в системный кровоток.

Время достижения максимальной концентрации (C_{max} = 3 мг/л) в плазме крови (T_{max}) составляет 40–50 мин. Связывание с белками плазмы – более 99%. До 10%

введенной дозы лекарственного средства метаболизируется в печени, остальное количество – в почках. Выводится из организма в основном с мочой (до 90%), 60% введенной дозы – в неизмененном виде. До 10% введенной дозы выводится с фекалиями. Период полувыведения лекарственного средства ($T_{1/2}$) составляет 4–6 часов у пациентов с нарушениями функции почек, у лиц преклонного возраста скорость выведения лекарственного средства снижается, а $T_{1/2}$ увеличивается. Проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко.

Показания

Купирование умеренной и сильной послеоперационной боли на протяжении недлительного времени.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к кеторолаку или к любому другому компоненту лекарственного средства и к другим НПВС.

Активная пептическая язва, недавнее желудочно-кишечное кровотечение или перфорация, или язвенная болезнь или желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе.

Наличие или подозрение на желудочно-кишечное кровотечение или черепно-мозговое кровоизлияние. Состояние с высоким риском кровотечения или неполного гемостаза, геморрагический диатез.

Умеренные или тяжелые нарушения функции почек (креатинин сыворотки крови выше 160 мкмоль/л).

Риск почечной недостаточности вследствие уменьшения объема жидкости.

Нарушение свертываемости крови.

Одновременное применение антиагрегантов (ацетилсалициловая кислота), антикоагулянтов, включая варфарин и низкую дозу гепарина (2500–5000 ЕД каждые 12 часов).

Тяжелая сердечная, печеночная недостаточность.

Противопоказан пациентам, у которых другие ингибиторы синтеза простагландина вызывают аллергические реакции, такие как астма, ринит, ангионевротический отек или крапивница.

Бронхиальная астма, бронхоспазм, полипы полости носа, ангионевротический отек в анамнезе.

Лекарственное средство противопоказано во время беременности, схваток или в период кормления грудью.

Дети до 16 лет.

Одновременное лечение другими НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ, ацетилсалициловой кислотой, варфарином, пентоксифиллином, пробенецидом или солями лития.

Гиперчувствительность к ацетилсалициловой кислоте или и другим ингибиторам синтеза простагландинов (у таких больных наблюдаются тяжелые анафилактические реакции).

Не применять как анальгетическое средство перед и во время оперативного вмешательства.

Противопоказано эпидуральное или интратекальное введение, поскольку лекарственное средство содержит спирт бензиловый.

Несовместимость.

Раствор кеторолака для инъекций не следует смешивать в малых емкостях (например, в одном шприце) с сульфатом морфина, гидрохлоридом петидина, прометазина или гидроксизина, поскольку при этом кеторолак может выпасть в осадок.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Кеторолак в значительной степени связывается с белками плазмы крови (в среднем на 99,2%), не зависит от концентрации. Кеторолак трометамин не изменяет фармакокинетику других средств через индукцию или ингибирование ферментов.

Варфарин, дигоксин, салицилаты и гепарин. Кеторолак трометамин значительно уменьшал связывание варфарина с белками плазмы крови *in vitro* и не менял связывания дигоксина с белками плазмы крови. Исследования *in vitro* указывают, что при терапевтических концентрациях салицилатов (300 мкг/мл) связывание кеторолака уменьшалось примерно с 99,2% до 97,5%, что указывало на потенциальное двукратное увеличение уровня несвязанного кеторолака в плазме крови. Терапевтические концентрации дигоксина, варфарина,

ибупрофена, напроксена, пироксикама, парацетомолу, ацетаминофена, фенитоина и толбутамида не меняют связывания кеторолака трометамин с белками плазмы крови.

Ацетилсалициловая кислота. При применении с ацетилсалициловой кислотой связывание кеторолака с белками плазмы крови уменьшается, хотя клиренс свободного кеторолака не меняется. Клиническое значение этого вида взаимодействия неизвестно, хотя, как и при применении других НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, не рекомендуется одновременно назначать кеторолак трометамин и ацетилсалициловую кислоту из-за потенциального повышения частоты возникновения побочных явлений.

Пробенецид. Одновременное применение кеторолака трометамин и пробенецида противопоказано из-за увеличения концентрации кеторолака в плазме крови и его $T_{1/2}$ из организма.

Неполяризирующие миорелаксанты. Официальных исследований сопутствующего применения кеторолака трометамин и миорелаксантов не проводилось.

Зидовудин. Одновременное применение НПВС с зидовудином приводит к повышению риска гематологической токсичности. Существует повышенный риск гемартроза и гематомы у ВИЧ-инфицированных, страдающих гемофилией и которые лечатся одновременно зидовудином и ибупрофеном.

При одновременном применении с антикоагулянтами возможно усиление кровотечения. Одновременное применение с антикоагулянтами (такими как варфарин) противопоказано.

Хотя исследования не указывают на значительное взаимодействие между кеторолаком и варфарином или гепарином, одновременное применение кеторолака и лекарственных средств влияющих на гемостаз, включая терапевтические дозы антикоагулянтной терапии (варфарин), профилактические низкие дозы гепарина (2500–5000 единиц каждые 12 часов) и декстрана, может быть связано с повышенным риском кровотечения.

Тромбоксан. Кеторолак угнетает агрегацию тромбоцитов, снижает концентрацию тромбоксана и продолжает кровотечение. В отличие от длительных эффектов от ацетилсалициловой кислоты, функция тромбоцитов возвращается к норме в течение 24–48 часов после прекращения применения кеторолака.

При одновременном применении с другими НПВС возможно развитие аддитивных побочных эффектов.

Диуретики. Снижается диуретический эффект, в результате чего повышается нефротоксическое действие кеторолака. Кеторолак для инъекций уменьшал диуретический ответ на фуросемид у здоровых добровольцев с нормоволемией примерно на 20%, поэтому особое внимание следует уделять пациентам с декомпенсацией сердца.

β-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ. Происходит снижение антигипертензивного действия β-адреноблокаторов под влиянием кеторолака, в результате чего возможно развитие нарушений функции почек. Поэтому данную комбинацию следует употреблять с осторожностью, особенно пожилым людям. Следует назначать минимальную эффективную дозу (60 мг) и учитывать контроль функции почек после начала сопутствующей терапии и периодически после этого.

Антибиотики циклоспоринового ряда. Повышается нефротоксичность циклоспорина. Глюкокортикостероиды. В связи с повышением риска развития кровотечения в желудочно-кишечном тракте одновременное применение кеторолака с глюкокортикостероидами необходимо проводить осторожно.

Хинолоны. Повышается риск развития судорог.

Мифепристон. Кеторолак снижает эффективность мифепристона, в связи с чем применение кеторолака разрешено только через 8-12 дней после начала применения мифепристона.

Оксспентифилин. Не рекомендуется в связи с повышенным риском развития кровоизлияний.

Соли лития. Задерживается выведение лития из организма. У пациентов, получающих литий, возможно увеличение почечного клиренса лития, что приводит к увеличению концентрации лития в плазме крови с некоторыми ингибирующими лекарственными средствами для лечения синтеза простагландинов.

Опиоидные анальгетики. Усиливается эффект опиоидных анальгетиков, что позволяет уменьшать дозу последних при обезболивании.

Сердечные гликозиды. НПВС могут ухудшать сердечную недостаточность, уменьшать скорость клубочковой фильтрации и повышать плазменные уровни сердечных гликозидов.

Метотрексат. Одновременно назначать с осторожностью, поскольку некоторые лекарственные средства, ингибирующие синтез простагландинов, могут уменьшать клиренс метотрексата и, таким образом, повышают его токсичность.

Антитромбоцитарные лекарственные средства и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Повышенный риск возникновения желудочно-кишечных кровотечений, когда антитромбоцитарные лекарственные средства и СИОЗС взаимодействуют с НПВС.

Такролимус. Существует возможный риск нефротоксичности, когда НПВС вводят одновременно с такролимусом.

Противосудорожные средства. Зафиксировано единичные случаи возникновения судорог при одновременном применении кеторолака трометамин и противосудорожных средств (фенитоина, карбамазепина).

Психотропные средства. При одновременном применении кеторолака и психотропных средств (флуоксетина, тиотексена, алпразолама) сообщали о возникновении галлюцинаций.

Пентоксифиллин. Повышает риск появления кровотечения.

Лекарственные средства, содержащие чеснок, лук, ginkgo biloba, могут усиливать эффект кеторолака и повышать риск развития геморрагических осложнений.

Особенности применения

Рекомендуется применять в условиях стационара.

Вероятность возникновения побочных эффектов можно минимизировать, применяя минимальную эффективную дозу в течение кратчайшего промежутка времени, необходимого для контроля симптомов.

Комбинированное применение кеторолака трометамин внутримышечно и перорально у взрослых пациентов не должно превышать 5 дней.

Следует иметь в виду, что у некоторых пациентов обезболивание наступает только через 30 минут после внутримышечного введения.

Кеторолак трометамин не имеет седативных или анксиолитических свойств.

При лечении пациентов с сердечной, почечной или печеночной недостаточностью, которые принимают диуретики, или после хирургического вмешательства с гиповолемией необходимо проводить тщательный контроль диуреза и функции почек.

Влияние на желудочно-кишечный тракт.

Кеторолак трометамин способен вызывать тяжелые побочные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта на любом этапе терапии лекарственным средством после симптомов-предвестников или без них. Такие побочные реакции могут иметь летальные последствия. Риск появления серьезных с клинической точки зрения желудочно-кишечных кровотечений является дозозависимым. Но побочные явления могут возникать даже при непродолжительной терапии. Кроме наличия в анамнезе язвенной болезни, провоцирующими факторами являются одновременное применение пероральных кортикостероидов, антикоагулянтов, длительная терапия НПВС, курение, употребление алкогольных напитков, пожилой возраст и плохое состояние здоровья в целом.

Эти пациенты должны начинать лечение с наименьшей доступной дозы. Состояние таких пациентов, а также пациентов, нуждающихся в одновременном применении ацетилсалициловой кислоты в низкой дозе, или других лекарственных средств, которые могут увеличить риск желудочно-кишечных кровотечений, следует контролировать и рассмотреть возможность применения комбинированной терапии защитными средствами (например, мизопростол или ингибиторы протонной помпы). При появлении каких-либо необычных симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта, при кровотечениях или язвах, особенно у пожилых людей, при терапии кеторолаком применение лекарственного средства следует прекратить.

Большинство спонтанных отчетов о явлениях со стороны желудочно-кишечного тракта касались пожилых или ослабленных пациентов, поэтому при лечении такой категории больных следует уделять им особое внимание и при возникновении подозрения кеторолак следует отменить. Пациентам из группы риска следует назначить альтернативный вид терапии, в которую не входят НПВС.

Следует с осторожностью применять НПВС пациентам с болезнью Крона и язвенным колитом в анамнезе из-за возможности ухудшения течения заболевания.

Влияние на гемостаз.

Кеторолак подавляет агрегацию тромбоцитов и удлиняет время кровотечения.

При одновременном приеме кеторолака трометамин у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может повышаться риск возникновения кровотечения. Детальных исследований одновременного применения кеторолака и профилактических низких доз гепарина (2500–5000 ЕД каждые 12 часов), варфарина и декстранов не проводили, поэтому такой режим тоже может повышать риск появления кровотечения. Пациенты, принимающие

антикоагулянты или требующие введения низких доз гепарина, не должны применять кеторолак трометамин. За состоянием пациентов, принимающих другие средства, которые негативно влияют на гемостаз, при введении кеторолака трометамина следует пристально наблюдать. В контролируемых клинических исследованиях частота клинически значимого послеоперационного кровотечения составляла менее 1%. У больных с нормальной функцией кровотечения кровотечение увеличивалось, но не за пределами нормы от 2 до 11 минут. В отличие от пролонгированного действия после приема ацетилсалициловой кислоты, функция тромбоцитов возвращается в норму в течение 24–48 часов после отмены кеторолака.

Послеоперационное раневое кровотечение было зарегистрировано в связи с немедленным периоперационным применением кеторолака. Поэтому кеторолак не следует применять пациентам, которым делали операцию с высоким риском кровотечения или неполным гемостазом.

Следует с осторожностью применять кеторолак трометамин при выраженных показателях гемостаза, но не ограничиваясь косметическими или ежедневными операциями, резекцией предстательной железы или тонзиллэктомией.

Гематома, носовое кровотечение и другие признаки раневого кровотечения были зафиксированные при применении кеторолака. Врачи должны осознавать фармакологическое сходство кеторолака с другими НПВС, которые ингибируют ЦОГ и риск кровотечения, особенно у пожилых людей.

Применение пациентам с нарушениями функции почек.

Как и другие НПВС, кеторолак подавляет синтез простагландинов и может выявлять токсическое воздействие на почки, поэтому его следует с осторожностью применять пациентам с нарушениями функции почек или с болезнями почек в анамнезе. Обычно, после прекращения терапии НПВС, почки возвращаются в свое предыдущее функциональное состояние.

К группе риска относятся пациенты после кровопотери, с нарушениями функции почек, гиповолемией, сердечной недостаточностью, с нарушениями функции печени, пациенты, применяющие диуретики, и пациенты пожилого возраста.

Не следует принимать кеторолак для инъекций пациентам с умеренными или серьезными нарушениями функции почек (креатинин в сыворотке крови – более 160 мкмоль/л), поскольку кеторолак и его метаболиты выделяются прежде всего почками.

Пациенты с менее выраженными нарушениями функции почек должны получать более низкие дозы кеторолака (не более 60 мг в сутки, внутримышечно).

Необходимо внимательно следить за состоянием почек и уровнем мочевины/креатинина в моче таких пациентов. Перед началом лечения пациенты должны быть хорошо гидратированы. У пациентов, пребывающие на гемодиализе, клиренс кеторолака был снижен примерно наполовину от нормальной скорости, а терминальный $T_{1/2}$ увеличивался почти в 3 раза.

Как и в случае с другими лекарственными средствами, тормозящими синтез простагландинов, при применении кеторолака увеличивается уровень мочевины, креатинина и калия в сыворотке крови и может наблюдаться после одной дозы.

Влияние на сердечно-сосудистую систему и сосуды головного мозга.

За состоянием больных артериальной гипертензией и/или с незначительной и умеренной сердечной недостаточностью в анамнезе необходимо тщательно наблюдать через имеющуюся информацию о задержке жидкости и отек при терапии НПВС.

Чтобы минимизировать потенциальный риск развития побочных кардиоваскулярных осложнений у пациентов, которые применяют НПВС, следует применять минимальную эффективную дозу в течение кратчайшего возможного промежутка времени. Пациентам с неконтролируемой гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или сосудов головного мозга кеторолак трометамин назначают только после тщательной оценки всех преимуществ и недостатков такого лечения. Также следует взвешивать целесообразность назначения кеторолака перед началом длительного лечения пациентов группы риска по развитию сердечно-сосудистых заболеваний (например, с артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, а также курящих).

Клинические исследования и эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение некоторых НПВС, особенно в высоких дозах и в течение длительного времени, может ассоциироваться с незначительным повышением риска артериальных тромботических осложнений, таких как инфаркт миокарда или инсульт. Нельзя исключить такой риск и для кеторолака.

Применение пациентам с нарушениями функции печени.

Кеторолак трометамин следует с осторожностью назначать пациентам с нарушениями функций печени или с заболеваниями печени в анамнезе. Значительное повышение (более чем в 3 раза от нормы) АЛТ и АСТ в сыворотке крови наблюдалось в контролируемых клинических исследованиях менее чем у 1% пациентов.

Кроме того, сообщали о единичных случаях тяжелых печеночных реакций, включая желтуху и летальный фульминантный гепатит, некроз печени и печеночную недостаточность, в некоторых случаях – летальные. Кеторолак следует отменять в случае появления клинических симптомов заболевания печени или системных проявлений (например, эозинофилия, сыпь).

Пациенты с нарушениями функции печени вследствие цирроза не имеют клинически важной разницы в клиренсе кеторолака или времени его полувыведения.

Можно наблюдать пограничные повышения одного или нескольких анализов функции печени. Эти нарушения могут быть временными, могут оставаться неизменным или могут прогрессировать при продолжении терапии.

Респираторная система.

Следует контролировать состояние пациента в связи с высокой вероятностью развития бронхоспазма.

Заболевания соединительной ткани.

Применение лекарственного средства пациентам с системной красной волчанкой или заболеваниями соединительной ткани может ассоциироваться с повышенным риском развития асептического менингита.

Анафилактические (анафилактоидные) реакции.

Анафилактические (анафилактоидные) реакции (включая, но не ограничиваясь, анафилаксией, бронхоспазмом, покраснением, сыпью, артериальной гипотензией, отеком гортани и ангионевротическим отёком) могут наблюдаться у пациентов с или без гиперчувствительности к ацетилсалициловой кислоте, другим НПВС или к кеторолаку. Они также могут возникнуть у лиц с ангиодемой, бронхоспастической реактивностью (например, с астмой) и полипами носа в анамнезе. Анафилактоидные реакции, такие как анафилаксия, могут иметь летальный исход. Поэтому кеторолак не следует применять таким пациентам.

Со стороны кожи.

Были сообщения о серьезных реакциях со стороны кожи в связи с применением НПВС, некоторые из них были летальными, включая такие как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Самый высокий риск этих реакций возникает в начале курса лечения, причем первые проявления появляются в большинстве случаев в течение первого месяца

лечения. Пациентам следует прекратить применение лекарственного средства при появлении первой сыпи, повреждении слизистых оболочек или при других проявлениях гиперчувствительности.

Злоупотребление или зависимость.

Кеторолак лишен привыкания потенциала. После внезапного прекращения кеторолака не наблюдали никаких абстинентных симптомов.

Важная информация о вспомогательных веществах.

Это лекарственное средство в своем составе имеет натрия сульфит безводный (Е 221), что редко может вызывать реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

Это лекарственное средство содержит спирт бензиловый, что может вызвать токсические и аллергические реакции у младенцев и детей до 3 лет. Применение лекарственного средства противопоказано детям до 16 лет.

Это лекарственное средство в своем составе имеет пропиленгликоль, который может вызвать симптомы, схожие с возникающими при употреблении алкоголя.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

У некоторых пациентов при применении кеторолака трометамин может возникнуть головокружение, сонливость, нарушение зрения, головная боль, вертиго, бессонница или депрессия. Если наблюдаются эти или другие подобные побочные эффекты, не следует управлять автотранспортными средствами или работать с точными механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Применение кеторолака трометамин противопоказано в период беременности, во время схваток и родов из-за известных эффектов НПВС на сердечно-сосудистую систему плода (риск не закрытия артериального протока).

Безопасность применения кеторолака во время беременности не была установлена. Во время исследований токсических доз кеторолака у крыс и кроликов тератогенность не подтверждена. У крыс наблюдалось удлинение периода беременности и/или задержка родов.

При применении НПВС отмечалась низкая частота врожденных аномалий у мужчин без каких-либо закономерностей.

Ингибирование синтеза простагландинов может негативно повлиять на беременность и/или развитие эмбриона/плода. Имеющиеся данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске выкидыша и различных пороках развития плода (сердечно-сосудистой системы и гастрошизис) после применения ингибитора синтеза простагландинов на ранних сроках беременности.

Абсолютный риск пороков развития сердечно-сосудистой системы увеличился с менее чем 1% примерно до 1,5%. Считается, что риск увеличивается с дозой и продолжительностью терапии.

У III триместре беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут влиять на плод следующим образом:

- сердечно-легочная токсичность (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);
- нарушение функции почек с возможным последующим развитием почечной недостаточности с олигогидрамнионом.

На женщину и плод в конце беременности ингибиторы синтеза простагландинов могут влиять следующим образом:

- возможность продления времени кровотечения, антиагрегантный эффект, который может возникнуть даже после очень низких доз, может наблюдаться усиленное кровотечение как у матери, так и у ребенка;
- торможение сокращений матки, что может привести к задержке или увеличению продолжительности родов.

Примерно на 10% кеторолака проходит через плаценту.

Период кормления грудью.

При низких концентрациях кеторолак и его метаболиты проникают в грудное молоко в небольшом количестве.

Через возможное негативное влияние ингибиторов синтеза простагландинов на младенцев кеторолак противопоказан в период кормления грудью.

Фертильность.

Применение кеторолака, как и любого лекарственного средства, которое ингибирует синтез циклооксигеназы/простагландинов, может ухудшить

фертильность женщин и не рекомендуется женщинам, которые пытаются забеременеть.

Женщинам, имеющим проблемы с зачатием или которые проходят обследование по поводу бесплодия.

Способ применения и дозы

Рекомендовано применять в условиях стационара. После внутримышечного введения анальгезирующее действие наблюдается приблизительно через 30 минут, а максимальное обезболивание наступает через 1–2 часа. В целом средняя продолжительность анальгезии составляет 8–12 часов. Дозу следует корректировать в зависимости от степени тяжести болевого синдрома и реакции пациента на лечение.

Постоянное внутримышечное введение многократных суточных доз кеторолака не должно длиться более 2-х дней, поскольку при длительном применении повышается риск развития побочных реакций. Опыт длительного применения ограничен, поскольку подавляющее большинство пациентов переводили на пероральный прием лекарственного средства или после периода внутримышечного введения пациенты больше не нуждались в обезболивающей терапии.

Вероятность возникновения побочных эффектов можно минимизировать, применяя наименьшую эффективную дозу на протяжении кратчайшего промежутка времени, необходимого для контроля симптомов. Лекарственное средство нельзя вводить эпидурально или интраспинально.

Взрослые.

Рекомендованная начальная доза кеторолака трометамин, раствора для внутримышечных инъекций, составляет 10 мг с последующим введением по 10–30 мг каждые 4–6 часов при необходимости. В начальном послеоперационном периоде кеторолак трометамин при необходимости можно вводить каждые 2 часа. Следует назначать минимальную эффективную дозу. Общая суточная доза не должна превышать 90 мг для молодых пациентов, 60 мг – для пожилых пациентов, пациентов с почечной недостаточностью и массой тела менее 50 кг. Максимальная длительность лечения не должна превышать 2 дня. У пациентов с массой тела менее 50 кг дозу необходимо уменьшить. Возможно сопутствующее применение опиоидных анальгетиков (морфина, петидина). Кеторолак не имеет негативного влияния на связывание опиоидных рецепторов и не усиливает угнетение дыхания или седативное действие опиоидных лекарственных средств. Для пациентов, которые парентерально получают раствор Кетолонг-Дарница и

которых переводят на пероральный прием таблеток Кетолонг-Дарница, общая комбинированная суточная доза не должна превышать 90 мг (60 мг – для пожилых пациентов, пациентов с нарушениями функции почек и с массой тела менее 50 кг), а в тот день, когда изменяют лекарственную форму, доза перорального компонента не должна превышать 40 мг. На прием пероральной формы пациентов следует переводить как можно быстрее.

Пожилые пациенты.

Пациентам с 65 лет рекомендовано назначать наиболее низкое значение из диапазона дозирования. Общая суточная доза не должна превышать 60 мг.

Пациенты с нарушениями функции почек.

Кеторолак противопоказан при нарушении функции почек умеренной и тяжелой степени. При менее выраженных нарушениях необходимо уменьшать дозирование (не более 60 мг в сутки внутримышечно).

Дети

Лекарственное средство противопоказано детям до 16 лет, так как безопасность и эффективность у детей не установлена.

Передозировка

Симптомы. Однократная передозировка кеторолаком в разное время приводила к боли в животе, тошноте, рвоте, гипервентиляции, пептическим язвам и/или эрозивному гастриту и нарушению функции почек, которые проходили после отмены лекарственного средства.

Возможная дезориентация, возбуждение, головокружение, нарушение слуха, потеря сознания, заторможенное состояние, сонливость, тошнота, рвота, боль в эпигастральной области, желудочно-кишечное кровотечение, артериальная гипертензия, острая почечная недостаточность, угнетение дыхания и кома. Сообщали о развитии анафилактических реакций, которые могут возникать и при передозировке.

Зарегистрировано редкие случаи диареи и случайные судороги.

Лечение. Терапия симптоматическая и поддерживающая. Специфический антидот отсутствует. В течение 1 часа и не позднее 4 часов после приема лекарственного средства с симптомами передозировки или после большой передозировки (при приеме пероральной дозы, которая в 5–10 раз больше обычной) рекомендовано вызвать рвоту, принять активированный уголь (60–100 г

для взрослых) и/или принять осмотическое слабительное средство.

Применение форсированного диуреза, алкилирование мочи, гемодиализа или переливание крови неэффективны из-за высокого уровня связывания лекарственного средства с белками плазмы крови.

Частые или длительные судороги следует лечить внутривенным диазепамом. Необходимо внимательно следить за функциями почек и печени.

Другие меры могут быть указаны в клиническом состоянии пациента.

Побочные реакции

Со стороны органов чувств: нарушение вкусовых ощущений.

Со стороны органов зрения: нечеткость зрительного восприятия, неврит зрительного нерва, ретробульбарный неврит, нарушения зрения.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: шум в ушах, снижение и потеря слуха.

Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения: одышка, тахипноэ или диспноэ, тяжесть или боль в грудной клетке, свистящее дыхание, астма, осложнение течения астмы, отек легких.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: анорексия, ощущение дискомфорта в животе, чувство переполнения желудка, тошнота, диспепсия, желудочно-кишечная боль, боль в эпигастрии, диарея, реже – метеоризм, отрыжка, рвота, запор, эрозивно-язвенные изменения, в том числе кровотечения и перфорации желудочно-кишечного тракта, иногда летальные (особенно у людей пожилого возраста), рвота кровью, гастрит, язвенная болезнь, панкреатит, мелена, ректальные кровоизлияния, язвенный стоматит, эзофагит, обострение болезни Крона и колита.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко – нарушение функции печени, печеночная недостаточность, желтуха, гепатит, гепатомегалия, повышение активности печеночных трансаминаз.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: сильная боль в месте проекции почек, дизурия, частое мочеиспускание, олигурия, гипонатриемия, гиперкалиемия, гематурия, протеинурия, повышение уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови, азотемия, задержка мочи, острая почечная недостаточность, почечная недостаточность, интерстициальный нефрит, папиллярный некроз, нефротический синдром, гемолитический уремический

синдром, боль в боку (с/без гематурии).

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, обморочное состояние, повышенная утомляемость, слабость, раздражительность, ощущение сухости во рту, повышенное ощущение жажды, нервозность, спутанность сознания, парестезии, функциональные нарушения, сонливость, нарушение сна, бессонница, нарушение концентрации внимания, эйфория, возбуждение, гиперкинезия, судороги, асептический менингит (с соответствующей симптоматикой), ригидность мышц затылка, ощущение тревожности, вертиго, дезориентация.

Со стороны психики: гиперактивность (изменения настроения, беспокойство), галлюцинации, необычные сновидения, депрессия, психотические реакции, патологические мысли, расстройства мышления.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: бледность, приливы, боль в груди, ощущение сердцебиения, брадикардия, сердечная недостаточность, артериальная гипертензия или гипотензия, palpitation, отеки. Данные клинических и эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что применение некоторых НПВС, особенно в больших дозах и на протяжении длительного времени, может быть ассоциировано с повышенным риском развития артериальных тромбоэмболических осложнений (инфаркт миокарда или инсульт).

Со стороны крови и лимфатической системы: пурпура, лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия, в результате чего возможно возникновение кровоизлияний под кожу, гематомы, носовые кровотечения, снижение скорости свертывания крови, удлинение времени кровотечения и повышенная послеоперационная кровоточивость ран.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, в том числе анафилактические и анафилктоидные реакции, крапивница, реактивность дыхательных путей, астма, ухудшение течения астмы, бронхоспазм, отек гортани, ангионевротический отек, отек век, периорбитальный отек, отек лица, голеней, пальцев, стоп, отек языка, одышка, артериальная гипотензия, приливы, эксфолиативный дерматит, буллезный дерматоз. Такие реакции могут наблюдаться у пациентов с или без известной гиперчувствительности к кеторолаку или к другим НПВС. Они также могут наблюдаться у лиц, у которых в анамнезе был ангионевротический отек, бронхоспастическая реактивность (например, астма и полипы носа). Анафилктоидные реакции, такие как анафилаксия, могут иметь летальные последствия.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: гиперемия, зуд, крапивница, реакции фотосенсибилизации, синдром Лайелла, буллезные реакции, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, кожные высыпания, в том числе макулопапулезные и мокнущие, изменение цвета кожи лица.

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани: миалгия, функциональные расстройства.

Со стороны репродуктивной системы и функции молочных желез: бесплодие (у женщин).

Общие нарушения и реакции в месте введения: общая слабость, жажда, астенический синдром, недомогание, отеки, горячка с ознобом или без, повышенная потливость, увеличение массы тела; высыпания, зуд, боль, припухлость и гиперемия в месте введения.

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях.

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства является важной процедурой. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения «польза/риск» для соответствующего лекарственного средства. Медицинским работникам необходимо сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему сообщений.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 1 мл в ампуле, по 5 ампул в контурной ячейковой упаковке, по 2 контурные ячейковые упаковки в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).