

# ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА КЕТОЛАК

## **Состав:**

*действующее вещество:* ketorolac;

1 таблетка содержит кеторолака трометамин 10 мг;

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал картофельный, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный.

**Лекарственная форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтическая группа.** Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Кеторолак. Код АТС М01А В15.

**Клинические характеристики.**

## **Показания.**

Кратковременное лечение боли умеренной интенсивности, включая послеоперационную боль.

## **Противопоказания.**

- Повышенная чувствительность к кеторолаку или к какому-либо компоненту препарата;
- пациенты с активной пептической язвой, с недавним желудочно-кишечным кровотечением или перфорацией, с язвенной болезнью, перфорацией или желудочно-кишечным кровотечением в анамнезе;
- бронхиальная астма, ринит, ангионевротический отек или крапивница, вызванные применением ацетилсалициловой кислоты или другими нестероидными противовоспалительными средствами (из-за возможности возникновения тяжелых анафилактических реакций);
- бронхиальная астма в анамнезе;
- не применяют как анальгезирующее средство перед и во время оперативного вмешательства;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- полный или частичный синдром носовых полипов, отека Квинке или бронхоспазма;
- не применяют после оперативного вмешательства с высоким риском кровоизлияния или неполной остановки кровотечения и пациентам, которые получают антикоагулянты, включая низкие дозы гепарина (2500–5000 единиц каждые 12 часов);
- печеночная или умеренная и тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина в сыворотке крови свыше 160 мкмоль/л);
- подозреваемое или подтвержденное цереброваскулярное кровотечение, геморрагический диатез, включая нарушения свертывания крови и высокий риск кровотечения;
- одновременное лечение другими нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы), ацетилсалициловой кислотой, варфарином, пентоксифиллином, пробенецидом или солями лития;
- гиповолемия, дегидратация.

## **Способ применения и дозы.**

Таблетки желательно принимать во время или после еды.

Препарат рекомендуется только для кратковременного применения (до 7 суток). Для минимизации побочных эффектов препарат следует применять в наименьшей эффективной дозе в течение короткого периода времени, который необходим для контроля симптомов. Перед началом лечения необходимо достичь нормоволемии. Взрослым Кетолак назначают по 10 мг каждые 4–6 часов при необходимости. Не рекомендуется применять препарат в дозах, превышающих 40 мг в сутки. Опиоидные анальгетики (например, морфин, петидин) можно применять параллельно, кеторолак не влияет на связывание опиоидных препаратов и не усиливает угнетение дыхания или седативное действие, которое оказывают опиоиды. Для пациентов, которые получают парентерально кеторолак и которым назначен кеторолак перорально в форме таблеток, суммарная комбинированная суточная доза не должна превышать 90 мг (60 мг для лиц пожилого возраста, пациентов с нарушением функции почек или с массой тела менее 50 кг), а доза пероральной формы препарата не должна превышать 40 мг в сутки при изменении лекарственной формы препарата. Пациентов необходимо переводить на пероральное применение препарата как можно раньше.

*Пациенты пожилого возраста* имеют больший риск развития тяжелых осложнений, в частности со стороны пищеварительного тракта. Во время лечения с применением НПВС следует регулярно наблюдать за состоянием пациента, обычно рекомендуется больший интервал между применением препарата, например, 6–8 часов.

**Побочные реакции.** *Со стороны пищеварительного тракта:* диспепсия, тошнота, желудочно-кишечная боль, ощущение дискомфорта в животе, пептическая язва, перфорация или желудочно-кишечное кровотечение (иногда летальное, особенно в пожилом возрасте), рвота (в том числе с примесями крови), гастрит, эзофагит, диарея, отрыжка, запор, метеоризм, ощущение переполнения желудка, мелена или ректальное кровотечение, язвенный стоматит, кровоизлияния, панкреатит, обострение колита и болезнь Крона.

*Со стороны центральной нервной системы:* головная боль, сонливость, головокружение, тревожность, нарушение зрения и вкуса, неврит зрительного нерва, повышенная потливость, сухость во рту, нервозность, парестезия, функциональные расстройства, депрессия, эйфория, судороги, усиленная жажда, неспособность к концентрации, бессонница, утомляемость, нарушение мышления, возбуждение, вертиго, миалгия, необычные сновидения, спутанность сознания, галлюцинации, гиперкинезия, потеря слуха, звон в ушах, асептический менингит с соответствующей симптоматикой, психотические реакции.

*Со стороны мочевыделительной системы:* повышенная частота мочеиспускания, олигурия, почечная недостаточность (в том числе острая), гипонатриемия, гиперкалиемия, гемолитический уремический синдром, боль в боку (с/без гематурии), повышенное содержание мочевины и креатинина в сыворотке крови, интерстициальный нефрит, задержка мочи, нефротический синдром, бесплодие.

*Со стороны печени:* нарушение функции печени, гепатит, желтуха и печеночная недостаточность.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* приливы крови к лицу, брадикардия, бледность, артериальная гипертензия, пальпитация, боль в грудной клетке. Поступали сообщения о возможных случаях отеков, сердечной недостаточности при применении НПВС. Также клинические и эпидемиологические данные свидетельствуют, что длительное применение

некоторых НПВС в высоких дозах может быть связано с повышенным риском развития артериальных тромбоэмболических осложнений (инфаркт миокарда или инсульт).

*Со стороны системы дыхания:* одышка, астма, отек легких.

*Со стороны системы крови:* пурпура, тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, апластическая и гемолитическая анемия.

*Со стороны кожи:* зуд, крапивница, фоточувствительность, буллезные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз) (очень редко), эксфолиативный дерматит, макулопапулезные высыпания.

*Гиперчувствительность:* сообщалось о развитии реакций повышенной чувствительности, включающих неспецифические аллергические реакции и анафилаксию, реактивность респираторного тракта, включая астму, ухудшение течения астмы, бронхоспазм, отек гортани или одышку, а также разнообразные нарушения со стороны кожи (высыпания разных типов, ангионевротический отек и в единичных случаях — эксфолиативный и буллезный дерматит). Такие реакции могут наблюдаться у пациентов с или без известной гиперчувствительности к кеторолаку или другим НПВС. Они также могут наблюдаться у лиц, у которых в анамнезе был ангионевротический отек, бронхоспастическая реактивность (например, астма или полипы в носу). Анафилактоидные реакции могут иметь фатальные последствия.

*Другие:* послеоперационное кровотечение из раны, гематома, носовое кровотечение, увеличение длительности кровотечения, астения, отеки, увеличение массы тела, повышение температуры тела.

***Передозировка.*** *Симптомы:* головная боль, боли в животе, тошнота, рвота, желудочно-кишечное кровотечение, редко — диарея, дезориентация, возбуждение, кома, сонливость, головокружение, звон в ушах, потеря сознания, иногда судороги. В случаях тяжелого отравления возможны острая почечная недостаточность и поражение печени.

*Лечение:* промывание желудка, применение активированного угля. Необходимо обеспечить достаточный диурез. Следует тщательно контролировать функцию почек и печени. За состоянием пациентов следует наблюдать по меньшей мере в течение 4 часов после приема потенциально токсичного количества. Частые или длительные судороги следует лечить путем внутривенного введения диазепама. Другие меры могут быть назначены в зависимости от клинического состояния пациента. Терапия симптоматическая.

***Применение в период беременности или кормления грудью.*** Данных относительно безопасности применения препарата в период беременности нет, поэтому препарат противопоказан во время беременности, схваток и родов. Начало родов может быть задержано, а длительность увеличена с повышенной тенденцией возникновения кровотечения как у матери, так и у ребенка. Кеторолак проникает в грудное молоко, поэтому препарат противопоказан в период кормления грудью.

***Дети.*** Не применяют детям до 16 лет.

### ***Особенности применения.***

Длительность лечения не должна превышать 7 дней.

***Фертильность.*** Применение кеторолака, ингибирующего синтез циклооксигеназы/простагландина, может ослаблять фертильность и не рекомендуется для

применения женщинам, планирующим беременность. Для женщин, которые не могут забеременеть или проходят обследование по поводу фертильности, следует рассмотреть вопрос об отмене препарата.

*Желудочно-кишечное кровотечение, образование язв и перфорация.* О данных побочных реакциях, которые могут быть летальными, сообщалось в случае применения НПВС в течение лечения с или без симптомами-предвестниками или в случае тяжелых нарушений со стороны пищеварительного тракта в анамнезе. Риск развития тяжелых желудочно-кишечных кровотечений зависит от дозировки препарата. Это также касается пациентов пожилого возраста, применяющих кеторолак в средней суточной дозе выше 60 мг. Таким пациентам, а также для пациентов, применяющим одновременно низкие дозы ацетилсалициловой кислоты или других препаратов, которые могут увеличивать риск для пищеварительного тракта, следует рассмотреть возможность комбинированного лечения с защитными средствами (например, мизопростолом или ингибиторами протонной помпы). Кеторолак с осторожностью применяют пациентам, которые получают параллельно медикаментозное лечение, что может увеличивать риск образования язв или кровотечения, таких как пероральные кортикостероиды, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагрегационные средства, такие как ацетилсалициловая кислота. В случае возникновения желудочно-кишечного кровотечения или образования язв у пациентов, которые получают Кеторолак, курс лечения следует прекратить.

*Нарушения дыхательной функции.* Необходима осторожность в случае применения препарата пациентам с бронхиальной астмой (в том числе в анамнезе), поскольку сообщалось, что НПВС у таких пациентов ускоряют возникновение бронхоспазма.

*Влияние на почки.* Есть сообщения, что ингибиторы биосинтеза простагландинов (включая НПВС) могут оказывать нефротоксическое действие. С осторожностью назначают препарат пациентам с нарушениями функции почек, сердца, печени. Пациентам с незначительными нарушениями функции почек назначают меньшие дозы кеторолака, а также следует тщательно контролировать состояние почек у таких пациентов. Как и для других препаратов, ингибирующих синтез простагландинов, сообщалось о случаях повышения в сыворотке крови мочевины, креатинина и калия во время приема кеторолака, что может случаться после приема одной дозы.

*Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, почек и печени.* С осторожностью назначают препарат пациентам с состояниями, приводящими к изменению объема крови и/или почечного потока крови, когда простагландины почек играют поддерживающую роль в обеспечении почечной перфузии. У таких пациентов необходимо контролировать функцию почек. Уменьшение объема следует корректировать и тщательно контролировать содержание в сыворотке крови мочевины и креатинина, а также объем мочи, которая выводится, пока у пациента не наступит нормоволемия. У пациентов, находящихся на почечном диализе, клиренс кеторолака был уменьшен приблизительно вдвое в сравнении с нормальной скоростью, а время конечного полувыведения увеличивалось приблизительно втрое. Пациенты с нарушением функции печени вследствие цирроза не имели любых клинически значимых изменений в клиренсе кеторолака или остаточном периоде полувыведения. Могут наблюдаться граничные повышения значений по данным одного или большего количества функциональных тестов печени. Эти отклонения от нормы могут быть временными, могут оставаться без изменений или могут прогрессировать при продолжении лечения. Если клинические признаки и симптомы указывают на развитие заболевания печени или если наблюдаются системные проявления, препарат следует отменить.

*Задержка жидкости и отеки.* Были сообщения о задержке жидкости и отеке во время

применения кеторолака, поэтому его следует назначать с осторожностью пациентам с сердечной декомпенсацией, артериальной гипертензией или подобными состояниями.

*Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты.* Пациенты с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, диагностированной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями должны находиться под надзором врача.

*Системная красная волчанка и смешанные заболевания соединительной ткани.* У пациентов с данными заболеваниями повышается риск развития асептического менингита.

*Дерматологические эффекты.* Кетоллак следует отменить в случае первых признаков сыпи на коже, поражения слизистых оболочек или любых других признаков повышенной чувствительности.

*Гематологические эффекты.* Пациентам с нарушениями свертывания крови не следует назначать Кетоллак. Пациенты, получающие антикоагулянтную терапию, могут иметь повышенный риск кровотечения при одновременном применении кеторолака. Состояние пациентов, получающих другие препараты, которые могут влиять на скорость остановки кровотечения, следует тщательно наблюдать при назначении им кеторолака. Кеторолак ингибирует агрегацию тромбоцитов и удлиняет время кровотечения. В отличие от длительного влияния вследствие применения ацетилсалициловой кислоты, функция тромбоцитов возвращается к нормальной в течение 24–48 часов после отмены кеторолака. Кеторолак не следует назначать пациентам, которые перенесли операцию с высоким риском кровотечения или неполной ее остановкой. Следует быть осторожным, если обязательная остановка кровотечения является критической. Кетоллак не является средством для анестезии и не имеет седативных или анксиолитических свойств, поэтому он не рекомендуется как средство премедикации перед операцией для поддержки анестезии.

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

Некоторые пациенты в случае применения кеторолака могут ощущать сонливость, головокружение, вертиго, бессонницу, повышенную утомляемость, нарушения зрения или депрессию. Если пациенты ощущают такие или подобные побочные эффекты, им не следует управлять автотранспортом или работать с механизмами.

***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.***

*Комбинации, которые нельзя применять одновременно с кеторолаком.*

В связи с возможностью возникновения побочных эффектов кеторолак нельзя назначать с другими НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, или пациентам, которые получают ацетилсалициловую кислоту, варфарин, литий, пробенецид, циклоспорин. НПВС не следует назначать в течение 8–12 суток после применения мифепристона, поскольку они могут ослаблять эффект мифепристона.

*Комбинации, которые следует назначать с осторожностью с кеторолаком.*

У здоровых лиц с нормоволемией кеторолак снижает диуретический эффект фуросемида приблизительно на 20%, следовательно, с особой осторожностью назначают препарат пациентам с сердечной декомпенсацией. НПВС могут усиливать сердечную недостаточность,

уменьшать скорость гломерулярной фильтрации и повышать уровни сердечных гликозидов в плазме крови в случае одновременного введения с сердечными гликозидами. Кеторолак и другие нестероидные противовоспалительные препараты могут ослаблять эффект гипотензивных средств. В случае одновременного применения кеторолака с ингибиторами АПФ существует повышенный риск нарушения функции почек, особенно у пациентов с уменьшенным объемом крови в организме. Существует возможный риск проявления нефротоксичности, если НПВС назначают вместе с такролимусом. Одновременное назначение вместе с диуретиками может приводить к ослаблению диуретического эффекта и повышению риска нефротоксичности НПВС. Как и со всеми НПВС, с осторожностью одновременно назначают кортикостероидные препараты из-за повышенного риска возникновения желудочно-кишечных язв или кровотечений. Существует повышенный риск развития желудочно-кишечного кровотечения, если НПВС назначают в комбинации с антиагрегантными средствами и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина. Рекомендуется осторожность, если одновременно назначают метотрексат, поскольку сообщалось, что некоторые ингибиторы синтеза простагландинов уменьшают клиренс метотрексата и поэтому, возможно, повышают его токсичность. Пациенты, принимающие НПВС и хинолоны, могут иметь повышенный риск развития судорог.

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.

Кеторолак не влиял на связывание дигоксина с белками плазмы крови. Терапевтические концентрации дигоксина, варфарина, парацетамола, фенитоина и толбутамида не влияли на связывание кеторолака с белками плазмы крови. Поскольку кеторолак — высокоактивный препарат и явная его концентрация в плазме крови низкая, не ожидается, что он будет существенно замещать другие препараты, которые связываются с белками плазмы крови. Не ожидается, что кеторолак будет изменять фармакокинетику других препаратов путем механизма индукции или ингибирования ферментов.

**Фармакологические свойства. Фармакодинамика.** Кеторолака трометамин — ненаркотический анальгетик. Это нестероидное противовоспалительное средство, которое проявляет противовоспалительную и слабую жаропонижающую активность. Кеторолака трометамин ингибирует синтез простагландинов и считается анальгетиком периферического действия. Он не имеет известного влияния на опиатные рецепторы. После применения кеторолака трометамин не наблюдались явления, свидетельствующие об угнетении дыхания. Кеторолака трометамин не вызывает сужения зрачков.

**Фармакокинетика.** Кеторолака трометамин быстро и полностью абсорбируется после перорального применения через 50 минут после приема разовой дозы 10 мг. Период полувыведения из плазмы крови составляет в среднем 5,4 часа (у лиц пожилого возраста — 6,2 часа). Более 99% кеторолака в плазме крови связывается с белками. Фармакокинетика кеторолака линейна. Стационарные уровни в плазме крови достигаются через 1 день при применении 4 раза в сутки. При длительном применении изменений не наблюдалось. Основным путем выведения кеторолака и его метаболитов является моча (91,4%), а остаток выводится с калом. Диета, богатая жирами, уменьшает скорость абсорбции, но не объем, в то время как антациды не влияют на абсорбцию кеторолака.

**Фармацевтические характеристики.**

**Основные физико-химические свойства:** таблетки круглой формы с двояковыпуклой

поверхностью, белого или почти белого цвета.

**Срок годности.** 2 года.

**Условия хранения.**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка.**

По 10 таблеток в блистере; по 1 блистеру в пачке.

**Категория отпуска.** По рецепту.

