

# ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ КЕТОЛАК

## **Склад:**

діюча речовина: ketorolac;

1 таблетка містить кеторолаку трометаміну 10 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль картопляний, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний.

**Лікарська форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби.

Кеторолак. Код АТС М01А В15.

## **Клінічні характеристики.**

### **Показання.**

Короткочасне лікування болю помірної інтенсивності, включаючи післяопераційний біль.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до кеторолаку або до будь-якого компонента препарату;

- пацієнти з активною пептичною виразкою, з недавньою шлунково-кишковою кровотечею або перфорацією, з виразковою хворобою, перфорацією або шлунково-кишковою кровотечею в анамнезі;
- бронхіальна астма, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка, спричинені застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або іншими нестероїдними протизапальними засобами (через можливість виникнення тяжких анафілактичних реакцій);
- бронхіальна астма в анамнезі;
- не застосовують як анальгезуючий засіб перед і під час оперативного втручання;
- тяжка серцева недостатність;
- повний або частковий синдром носових поліпів, набряку Квінке або бронхоспазму;
- не застосовують після оперативного втручання з високим ризиком крововиливу або неповної зупинки кровотечі та пацієнтам, які отримують антикоагулянти, включаючи низькі дози гепарину (2500–5000 одиниць кожні 12 годин);
- печінкова або помірна та тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну в сироватці крові понад 160 мкмоль/л);
- підозрювана або підтверджена цереброваскулярна кровотеча, геморагічний діатез, включаючи порушення згортання крові і високий ризик кровотечі;
- одночасне лікування іншими нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ) (включаючи селективні інгібітори циклооксигенази), ацетилсаліциловою кислотою, варфарином, пентоксифіліном, пробенецидом або солями літію;
- гіповолемія, дегідратація.

**Спосіб застосування та дози.** Таблетки бажано приймати під час або після їди.

Препарат рекомендується лише для короткочасного застосування (до 7 діб). Для мінімізації побічних ефектів препарат слід застосовувати у найменшій ефективній дозі протягом короткого періоду часу, необхідного для контролю симптомів. Перед початком лікування необхідно досягти нормоволемії. Дорослим Кетолак призначають по 10 мг кожні 4–6 годин при необхідності. Не рекомендується застосовувати препарат у дозах, що перевищують 40 мг на добу. Опіюїдні аналгетики (наприклад, морфін, петидин) можна застосовувати паралельно, кеторолак не впливає на зв'язування опіюїдних препаратів та не посилює пригнічення дихання або седативну дію, що чинять опіюїди. Для пацієнтів, які отримують парентерально кеторолак та яким призначено кеторолак перорально у формі таблеток, сумарна комбінована добова доза не має перевищувати 90 мг (60 мг для осіб літнього віку, пацієнтів із порушенням функції нирок або з масою тіла менше 50 кг), а дозування пероральної форми препарату не має перевищувати 40 мг на добу при зміні лікарської форми препарату. Пацієнтів необхідно переводити на пероральне застосування препарату якомога раніше.

*Пацієнти літнього віку* мають більший ризик розвитку тяжких ускладнень, зокрема з боку травного тракту. Під час лікування із застосуванням НПЗЗ слід регулярно спостерігати за станом пацієнта, зазвичай рекомендується більший інтервал між застосуванням препарату, наприклад, 6–8 годин.

**Побічні реакції.** *З боку травного тракту:* диспепсія, нудота, шлунково-кишковий біль, відчуття дискомфорту у животі, пептична виразка, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча (іноді летальна, особливо у літньому віці), блювання (у тому числі з домішками крові), гастрит, езофагіт, діарея, відрижка, запор, метеоризм, відчуття переповнення шлунка, мелена або ректальна кровотеча, виразковий стоматит, крововиливи, панкреатит, загострення коліту та хвороба Крона.

*З боку центральної нервової системи:* головний біль, сонливість, запаморочення, тривожність, порушення зору та смаку, неврит зорового нерва, підвищена пітливість, сухість у роті, нервозність, парестезія, функціональні розлади, депресія, ейфорія, судоми, посилена спрага, нездатність до концентрації, безсоння, втомлюваність, порушення мислення, збудження, вертиго, міалгія, незвичайні сновидіння, сплутаність свідомості, галюцинації, гіперкінезія, втрата слуху, дзвін у вухах, асептичний менінгіт з відповідною симптоматикою, психотичні реакції.

*З боку сечовидільної системи:* підвищена частота сечовипускання, олігурія, ниркова недостатність (у тому числі гостра), гіпонатріємія, гіперкаліємія, гемолітичний уремічний синдром, біль у боку (з/без гематурії), підвищений вміст сечовини та креатиніну у сироватці крові, інтерстиціальний нефрит, затримка сечі, нефротичний синдром, безплідність.

*З боку печінки:* порушення функції печінки, гепатит, жовтяниця та печінкова недостатність.

*З боку серцево-судинної системи:* припливи крові до обличчя, брадикардія, блідість, артеріальна гіпертензія, пальпітація, біль у грудній клітці. Надходили повідомлення про можливі випадки набряків, серцевої недостатності при застосуванні НПЗЗ. Також клінічні та епідеміологічні дані свідчать, що тривале застосування деяких НПЗЗ у високих дозах може бути пов'язане з підвищеним ризиком розвитку артеріальних тромбоемболічних ускладнень (інфаркт міокарда або інсульт).

*З боку системи дихання:* задишка, астма, набряк легень.

*З боку системи крові:* пурпура, тромбоцитопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, апластична та гемолітична анемія.

*З боку шкіри:* свербіж, кропив'янка, фоточутливість, бульозні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона та синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз) (дуже рідко), ексфолювативний дерматит, макулопапульозні висипання.

*Гіперчутливість:* повідомлялося про розвиток реакцій підвищеної чутливості, що включають неспецифічні алергічні реакції та анафілаксію, реактивність респіраторного тракту, включаючи астму, погіршення перебігу астми, бронхоспазм, набряк гортані або задишку, а також різноманітні порушення з боку шкіри (висипання різних типів, ангіоневротичний набряк та у поодиноких випадках — ексфолювативний та бульозний дерматит. Такі реакції можуть спостерігатися у пацієнтів з або без відомої гіперчутливості до кеторолаку або до інших НПЗЗ. Вони також можуть спостерігатися у осіб, у яких в анамнезі був ангіоневротичний набряк, бронхоспастична реактивність (наприклад, астма та поліпи в носі). Анафілактоїдні реакції можуть мати фатальний наслідок.

*Інші:* післяопераційна кровотеча з рани, гематома, носова кровотеча, подовження тривалості кровотечі, астенія, набряки, збільшення маси тіла, підвищення температури тіла.

**Передозування.** *Симптоми:* головний біль, болі у животі, нудота, блювання, шлунково-кишкова кровотеча, рідко — діарея, дезорієнтація, збудження, кома, сонливість, запаморочення, дзвін у вухах, втрата свідомості, іноді судоми. У випадках тяжкого отруєння можливі гостра ниркова недостатність та ураження печінки.

*Лікування:* промивання шлунка, застосування активованого вугілля. Необхідно забезпечити достатній діурез. Слід ретельно контролювати функцію нирок та печінки. За станом пацієнтів слід спостерігати принаймні протягом 4 годин після прийому потенційно токсичної кількості. Часті або тривалі судоми слід лікувати шляхом внутрішньовенного введення діазепаму. Інші заходи можуть бути призначені залежно від клінічного стану пацієнта. Терапія симптоматична.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Даних відносно безпеки застосування препарату у період вагітності немає, тому препарат протипоказаний у період вагітності, переймів та пологів. Початок пологів може бути затриманий, а тривалість подовжена з підвищеною тенденцією виникнення кровотечі як у матері, так і у дитини.

Кеторолак проникає у грудне молоко, тому препарат протипоказаний у період годування груддю.

**Діти.** Не застосовують дітям до 16 років.

### ***Особливості застосування.***

Тривалість лікування не має перевищувати 7 днів.

*Фертильність.* Застосування кеторолаку, що інгібує синтез циклооксигенази/простагландину, може ослаблювати фертильність та не рекомендується до застосування жінкам, які планують завагітніти. Для жінок, які не можуть завагітніти або проходять обстеження з приводу фертильності, слід розглянути питання про відміну препарату.

*Шлунково-кишкова кровотеча, утворення виразок та перфорація.* Про дані побічні реакції, що можуть бути летальними, повідомлялося у разі застосування НПЗЗ протягом лікування з або без симптомів-передвісників або у разі тяжких порушень з боку травного тракту в анамнезі. Ризик розвитку тяжких шлунково-кишкових кровотеч залежить від дозування препарату. Це

також стосується пацієнтів літнього віку, які застосовують кеторолак у середній добовій дозі понад 60 мг. Таким пацієнтам, а також для пацієнтів, які одночасно застосовують низькі дози ацетилсаліцилової кислоти або інших препаратів, що можуть збільшувати ризик для травного тракту, слід розглянути можливість комбінованого лікування із захисними засобами (наприклад, мізопростолом або інгібіторами протонної помпи). Кетоллак з обережністю застосовують пацієнтам, які отримують паралельно медикаментозне лікування, що може збільшувати ризик утворення виразок або кровотечі, таких як пероральні кортикостероїди, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антитромбоцитарні засоби, такі як ацетилсаліцилова кислота. У разі виникнення шлунково-кишкової кровотечі або утворення виразок у пацієнтів, які отримують Кетоллак, курс лікування слід припинити.

*Порушення дихальної функції.* Необхідна обережність у разі застосування препарату пацієнтам з бронхіальною астмою (у тому числі в анамнезі), оскільки повідомлялося, що НПЗЗ у таких пацієнтів прискорює виникнення бронхоспазму.

*Вплив на нирки.* Є повідомлення, що інгібітори біосинтезу простагландинів (включаючи НПЗЗ) можуть чинити нефротоксичну дію. З обережністю призначають препарат пацієнтам із порушеннями функції нирок, серця, печінки. Пацієнтам із незначними порушеннями функції нирок призначають менші дози кеторолаку, а також слід ретельно контролювати стан нирок у таких пацієнтів. Як і для інших препаратів, що інгібують синтез простагландинів, повідомлялося про випадки підвищення в сироватці крові сечовини, креатиніну та калію під час прийому кеторолаку, що можуть траплятися після приймання однієї дози.

*Порушення з боку серцево-судинної системи, нирок та печінки.* З обережністю призначають препарат пацієнтам зі станами, що призводять до зменшення об'єму крові та/або ниркового потоку крові, коли простагландини нирок відіграють підтримуючу роль у забезпеченні ниркової перфузії. У таких пацієнтів необхідно контролювати функцію нирок. Зменшення об'єму слід коригувати та ретельно контролювати вміст у сироватці крові сечовини та креатиніну, а також об'єм сечі, що виводиться, поки у пацієнта не наступить нормоволемія. У пацієнтів, які перебувають на нирковому діалізі, кліренс кеторолаку був зменшений приблизно вдвічі порівняно з нормальною швидкістю, а час кінцевого напіввиведення збільшувався приблизно втричі. Пацієнти з порушенням функції печінки внаслідок цирозу не мали будь-яких клінічно важливих змін у кліренсі кеторолаку або остаточного періоду напіввиведення. Можуть спостерігатися граничні підвищення значень за даними одного або більшої кількості функціональних тестів печінки. Ці відхилення від норми можуть бути тимчасовими, можуть залишатися без змін або можуть прогресувати при продовженні лікування. Якщо клінічні ознаки та симптоми вказують на розвиток захворювання печінки або якщо спостерігаються системні прояви, препарат слід відмінити.

*Затримка рідини та набряки.* Були повідомлення про затримку рідини та набряк під час застосування кеторолаку, тому його слід призначати з обережністю пацієнтам із серцевою декомпенсацією, артеріальною гіпертензією або подібними станами.

*Серцево-судинні та цереброваскулярні ефекти.* Пацієнти з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями повинні перебувати під наглядом лікаря.

*Системний червоний вовчак та змішані захворювання сполучної тканини.* У пацієнтів з даними захворюваннями підвищується ризик розвитку асептичного менінгіту.

*Дерматологічні ефекти.* Кетоллак слід відмінити у разі перших ознак висипів на шкірі,

ураження слизових оболонок або будь-яких інших ознак підвищеної чутливості.

**Гематологічні ефекти.** Пацієнтам із порушеннями згортання крові не слід призначати Кетолак. Пацієнти, які отримують антикоагулянтну терапію, можуть мати підвищений ризик кровотечі при одночасному застосуванні кеторолаку. Стан пацієнтів, які отримують інші препарати, що можуть впливати на швидкість зупинки кровотечі, слід ретельно спостерігати при призначенні їм кеторолаку. Кеторолак інгібує агрегацію тромбоцитів та подовжує час кровотечі. На відміну від тривалого впливу внаслідок застосування ацетилсаліцилової кислоти, функція тромбоцитів повертається до нормальної протягом 24–48 годин після відміни кеторолаку. Кеторолак не слід призначати пацієнтам, які перенесли операцію з високим ризиком кровотечі або неповною її зупинкою. Слід бути обережним, якщо обов'язкова зупинка кровотечі є критичною. Кетолак не є засобом для анестезії та не має седативних або анксиолітичних властивостей, отже, він не рекомендується як засіб премедикації перед операцією для підтримки анестезії.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Деякі пацієнти у разі застосування кеторолаку можуть відчувати сонливість, запаморочення, вертиго, безсоння, підвищену втомлюваність, порушення зору або депресію. Якщо пацієнти відчують ці або подібні побічні ефекти, їм не слід керувати автотранспортом або працювати з механізмами.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

*Комбінації, які не можна застосовувати одночасно з кеторолаком.*

У зв'язку з можливістю виникнення побічних ефектів кеторолак не можна призначати з іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, або пацієнтам, які отримують ацетилсаліцилову кислоту, варфарин, літій, пробенецид, циклоспорин. НПЗЗ не слід призначати протягом 8–12 діб після застосування міфепристону, оскільки вони можуть послаблювати ефект міфепристону.

*Комбінації, які слід призначати з обережністю з кеторолаком.*

У здорових осіб з нормоволемією кеторолак знижує діуретичний ефект фуросеміду приблизно на 20%, отже, з особливою обережністю призначають препарат пацієнтам із серцевою декомпенсацією. НПЗЗ можуть посилювати серцеву недостатність, зменшувати швидкість гломерулярної фільтрації та підвищувати рівні серцевих глікозидів у плазмі крові у разі одночасного введення із серцевими глікозидами. Кеторолак та інші нестероїдні протизапальні препарати можуть ослаблювати ефект гіпотензивних засобів. У разі одночасного застосування кеторолаку з інгібіторами АПФ існує підвищений ризик порушення функції нирок, особливо у пацієнтів зі зменшеним об'ємом крові в організмі. Існує можливий ризик прояву нефротоксичності, якщо НПЗЗ призначають разом із такролімусом. Одночасне призначення разом із діуретиками може призводити до послаблення діуретичного ефекту та підвищення ризику нефротоксичності НПЗЗ. Як і з усіма НПЗЗ, з обережністю одночасно призначають кортикостероїдні препарати через підвищений ризик виникнення шлунково-кишкових виразок або кровотечі. Існує підвищений ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі, якщо НПЗЗ призначають у комбінації з антиагрегантними засобами та селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну. Рекомендується обережність, якщо одночасно призначають метотрексат, оскільки повідомлялося, що деякі інгібітори синтезу простагландинів зменшують кліренс метотрексату і тому, можливо, підвищують його токсичність. Пацієнти, які приймають

НПЗЗ і хінолони, можуть мати підвищений ризик розвитку судом.

Однчасне застосування НПЗЗ із зидовудином призводить до підвищення ризику гематологічної токсичності. Існує підвищений ризик гемартрозу та гематоми у ВІЛ-інфікованих, які страждають на гемофілію та які лікуються одночасно зидовудином та ібупрофеном.

Кеторолак не впливав на зв'язування дигоксину з білками плазми крові. Терапевтичні концентрації дигоксину, варфарину, парацетамолу, фенітоїну та толбутаміду не впливали на зв'язування кеторолаку з білками плазми крові. Оскільки кеторолак є високоактивним препаратом та наявна його концентрація у плазмі крові низька, не очікується, що він буде істотно заміщувати інші препарати, що зв'язуються з білками плазми крові. Не очікується, що кеторолак буде змінювати фармакокінетику інших препаратів шляхом механізму індукції або інгібування ферментів.

**Фармакологічні властивості.** *Фармакодинаміка.* Кеторолаку трометамін — ненаркотичний аналгетик. Це нестероїдний протизапальний засіб, що проявляє протизапальну та слабку жарознижувальну активність. Кеторолаку трометамін інгібує синтез простагландинів та вважається аналгетиком периферичної дії. Він не має відомого впливу на опіатні рецептори. Після застосування кеторолаку трометаміну не спостерігалось явищ, які б свідчили про пригнічення дихання. Кеторолаку трометамін не викликає звуження зіниць.

*Фармакокінетика.* Кеторолаку трометамін швидко та повністю абсорбується після перорального застосування через 50 хвилин після прийому разової дози 10 мг. Період напіввиведення з плазми крові становить у середньому 5,4 години (в осіб літнього віку — 6,2 години). Понад 99% кеторолаку у плазмі крові зв'язується з білками. Фармакокінетика кеторолаку є лінійною. Стаціонарні рівні у плазмі крові досягаються через 1 день при застосуванні 4 рази на добу. При тривалому застосуванні змін не спостерігалось. Основним шляхом виведення кеторолаку та його метаболітів є сеча (91,4%), а решта виводиться з калом. Дієта, багата жирами, зменшує швидкість абсорбції, але не об'єм, у той час як антациди не впливають на абсорбцію кеторолаку.

**Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, білого або майже білого кольору.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

