

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
КЕТОРОЛ
(KETOROL)

Склад:

діюча речовина: ketorolac;

1 мл розчину містить кеторолаку трометаміну 30 мг;

допоміжні речовини: етанол безводний, натрію хлорид, динатрію едетат, октоксинол-9, натрію гідроксид, пропіленгліколь, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТС M01A B15.

Клінічні характеристики.

Показання. Купірування помірного та сильного болю у післяопераційному періоді протягом нетривалого часу.

Протипоказання. Підвищена чутливість до кеторолаку або до інших препаратів, які належать до групи нестероїдних протизапальних засобів, алергічні реакції на ацетилсаліцилову кислоту; бронхіальна астма; виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки в активній фазі, а також наявність в анамнезі перфорації або шлунково-кишкової кровотечі; тяжкі порушення функції нирок; високий ризик післяопераційної кровотечі, неповний гемостаз, геморагічний інсульт; застійна серцева недостатність (відзначається затримка води в організмі); наявність в анамнезі ерозивно-виразкових захворювань шлунково-кишкового тракту; геморагічного діатезу, включаючи порушення згортання крові; супутнє введення антикоагулянтів, включаючи низькі дози гепарину (2500 – 5000 ОД кожні 12 годин); наявність в анамнезі синдрому назального поліпозу, ангіоневротичного набряку, бронхоспазму; одночасне застосування інших нестероїдних протизапальних засобів, окспентифіліну, пробенециду або солей літію; застосування перед хірургічними втручаннями та в процесі операції; печінкова недостатність; гіповолемія будь-якої етіології; дегідратація; вагітність та період годування груддю; дитячий вік до 16 років.

Спосіб застосування та дози. Дорослим та дітям віком від 16 років призначають Кеторол внутрішньом'язово або внутрішньовенно у початковій дозі 10 мг з наступними дозами 10 - 30 мг кожні 4 - 6 год за необхідності. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 90 мг для дорослих і 60 мг для хворих старше 65 років, пацієнтів з порушенням функції нирок та хворих з масою тіла менш ніж 50 кг. Максимальна тривалість застосування препарату парентерально становить 2 дні. При переведенні хворих з парентерального лікування на пероральний прийом препарату загальна добова доза кеторолаку не повинна перевищувати 90 мг для дорослих і 60 мг для хворих старше 65 років, пацієнтів з порушенням функції нирок та хворих з масою тіла менш ніж 50 кг. В день переведення з парентерального введення на прийом таблеток добова доза таблеток не повинна перевищувати 40 мг. Тривалість комбінованого застосування препарату парентерально та перорально не повинна перевищувати 5 днів.

Побічні реакції.

З боку травної системи: нудота, блювання, диспепсія, абдомінальний біль, зміна смаку, ерозивно-виразкові ураження шлунково-кишкового тракту, кровотеча, перфорація виразки, діарея, сухість у роті, сильна спрага, метеоризм, запор, холестатична жовтяниця, гепатит, гепатомегалія, гострий

панкреатит, стоматит, відчуття переповнення шлунку, гастрит, езофагіт, відрижка, гематемезис, мелена, загострення коліту та хвороби Крона, печінкова недостатність.

З боку центральної нервової системи: сонливість, порушення концентрації уваги, ейфорія, головний біль, запаморочення, тривожність, астеничний синдром, пітливість, парестезія, безсоння, нездужання, втома, збудження, незвичайні сновидіння, сплутаність свідомості, вертиго, гіперкінезія; рідко – асептичний менінгіт (гарячка, сильний головний біль, судоми, ригідність м'язів шиї і/або спини), гіперактивність (зміна настрою, неспокій), галюцинації, депресія, психоз, непритомні стани.

З боку серцево-судинної системи: брадикардія, припливи, пурпура, блідність, прискорене серцебиття, біль у грудях. Були повідомлення про розвиток набряків, гіпертензії та серцевої недостатності, пов'язаних із застосуванням нестероїдних протизапальних засобів. Дані клінічних та епідеміологічних досліджень показали, що застосування деяких нестероїдних протизапальних засобів, особливо у високих дозах та протягом тривалого часу, може спричинити зростання ризику артеріальних тромбоемболічних ускладнень, наприклад, інфаркту міокарда або інсульту.

З боку органів кровотворення: апластична анемія, гемолітична анемія, агранулоцитоз, лейкопенія, тромбоцитопенія.

З боку респіраторного тракту: бронхоспазм, диспное, набряк легень, набряк гортані, астма, загострення бронхіальної астми.

З боку сечовидільної системи: нефротичний синдром, олігурія, дизурія, підвищення частоти сечовипускання, гіпонатріємія, гіперкаліємія, підвищення рівню креатиніну та сечовини, інтерстиціальний нефрит, затримка сечі, біль у попереку, гостра ниркова недостатність, гематурія, азотемія, гемолітикоуремічний синдром (гемолітична анемія, ниркова недостатність, тромбоцитопенія, пурпура).

З боку шкіри: шкірні висипання (включаючи макуло-папульозний висип), пурпура, ексфолюативний дерматит (гіперемія, ущільнення або лущення шкіри, збільшення і/або болючість піднебінних мигдалин), фотосенсибілізація, синдром Лайєла.

З боку системи гемостазу: кровотеча з післяопераційної рани, носова кровотеча, ректальна кровотеча, підвищення часу кровотечі.

З боку репродуктивної системи: жіноче безпліддя.

Алергічні реакції: кропив'янка, синдром Стівенса-Джонсона, пухирчатка, анафілаксія або анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк.

З боку органів чуття: втрата слуху, дзвін у вухах, неврит зорового нерва.

Загальні порушення: пітливість, набряки, міальгія, болючість у місці введення.

Зміна лабораторних показників: еозинофілія, підвищення активності печінкових трансаміназ.

Інші: збільшення ваги, підвищення температури тіла.

Передозування. Передозування проявляється болем у животі, нудотою, блюванням, виникненням пептичних виразок шлунку або ерозивним гастритом, порушенням функції нирок. Специфічний антидот невідомий. У разі передозування рекомендується проведення симптоматичної терапії.

Застосування в період вагітності або годування груддю. Безпека та ефективність застосування препарату вагітними та жінками, які годують, не встановлено, тому застосовувати препарат цієї категорії пацієнтів не рекомендовано.

Діти. Препарат не застосовують дітям до 16 років.

Особливості застосування. Нестероїдні протизапальні засоби повинні застосовуватися з обережністю у пацієнтів із виразковим колітом та хворобою Крона в анамнезі.

Застосування кеторолаку, як і інших інгібіторів синтезу простагландинів, може призвести до підвищення рівнів сечовини, креатиніну та калію в сироватці крові навіть після першої дози.

Застосування лікарського засобу у пацієнтів із артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та

цереброваскулярними захворюваннями можливе після ретельного обдумування. Так само необхідно зважити співвідношення користь-ризик перед початком довготривалої терапії хворих, які мають фактори ризику кардіоваскулярних захворювань, такі як гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, тютюнопаління.

У хворих на системний червоний вовчак та хвороби сполучної тканини підвищується ризик розвитку асептичного менінгіту.

Хворі літнього віку більш сприйнятливі до побічних ефектів, тому необхідно приділяти підвищену увагу таким пацієнтам і призначати препарат у менших дозах. Для хворих старше 65 років добова доза не повинна перевищувати 60 мг. Для хворих з порушенням функції нирок або з захворюваннями нирок в анамнезі добова доза не повинна перевищувати 60 мг. Застосування препарату може спричинити збільшення активності печінкових ферментів в сироватці крові. У хворих з вже існуючими порушеннями функції печінки така реакція може спричинити більш серйозні захворювання печінки. В разі виявлення відхилення від норми значень печінкових функціональних проб застосування кеторолаку слід припинити. Кеторолак впливає на агрегацію тромбоцитів, тому потрібно ретельно контролювати стан хворих з порушенням функції згортання крові.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Враховуючи можливість виникнення таких побічних реакцій, як сонливість, запаморочення, порушення концентрації уваги, слід уникати керування автотранспортом та роботи з іншими механізмами, які потребують підвищеної уваги.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Кеторолак дещо зменшує зв'язування варфарину з білками плазми крові. Дослідження *in vitro* показали, що за терапевтичних концентрацій саліцилату зв'язування кеторолаку з білками плазми крові зменшується з 99,2 % до 97,5 %, що може призводити до збільшення вмісту вільного кеторолаку. Кеторолак знижує діуретичний ефект фуросеміду приблизно на 20 %. При комбінованому призначенні пробеніциду та Кеторолу спостерігається збільшення концентрації кеторолаку в плазмі крові та подовження періоду напіввиведення його з організму. При одночасному застосуванні з препаратами літію можливе інгібування ниркового кліренсу літію, тому вміст літію в плазмі крові може збільшуватись. Кеторолак може взаємодіяти з міорелаксантами недеполяризуючої природи, що може призводити до порушення дихання. Одночасне застосування кеторолаку з інгібіторами АПФ може підвищувати ризик розвитку порушень функції нирок, особливо у хворих з гіповолемією.

Одночасне застосування кеторолаку з антикоагулянтами може збільшити ризик розвитку кровотечі.

Препарат не можна призначати одночасно з наступними лікарськими засобами: іншими нестероїдними протизапальними лікарськими засобами, селективними інгібіторами ЦОГ-2 включно через посилення проявів побічної дії. Нестероїдні протизапальні засоби не слід застосовувати протягом 8-12 днів після вживання міфепрестону, оскільки це може зменшити ефекти міфепрестону.

Препарати, які можна застосовувати одночасно із кеторолаком з обережністю.

Серцеві глікозиди, оскільки може посилюватися серцева недостатність та підвищуватися концентрація серцевих глікозидів у плазмі крові. Кеторолак та інші нестероїдні протизапальні засоби можуть зменшувати антигіпертензивний ефект бета-блокаторів. При одночасному застосуванні з циклоспорином посилюється нефротоксичність. Існує ризик нефротоксичності при одночасному застосуванні з такролімусом. При одночасному застосуванні з глюкокортикостероїдами, підвищується ризик розвитку шлунково-кишкових виразок та кровотеч. При одночасному застосуванні із селективними інгібіторами зворотного захвату серотоніну та окспентифіліну підвищується ризик кровотеч. З обережністю потрібно призначати препарат із метотрексатом, оскільки були повідомлення про зменшення кліренсу метотрексату при одночасному застосуванні із деякими інгібіторами синтезу простагландинів, що може посилити його токсичність. При одночасному застосуванні із хінолінами підвищується ризик розвитку судом. Нестероїдні протизапальні засоби при одночасному застосуванні із зидовудином, підвищують гематологічну токсичність. Існують дані про підвищення ризику розвитку гемартрозу та гематоми у ВІЛ-позитивних хворих на гемофілію, які отримували лікування одночасно

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Кеторол - це нестероїдний протизапальний засіб із значним аналгетичним ефектом, який має також жарознижувальний та протизапальний ефект. Механізм фармакологічної дії пов'язаний з блокадою в периферичних тканинах ферменту циклооксигенази, внаслідок чого відбувається пригнічення біосинтезу простагландинів - модуляторів больової чутливості, терморегуляції та запалення. Кеторол є рацемічною сумішшю [-]S та [+]R енантіомерів, при цьому знеболювальна дія зумовлена [-]S формою. Кеторол не впливає на опіоїдні рецептори та функцію дихання, не має седативного та анксиолітичного ефектів, не викликає медикаментозної залежності. Кеторол також пригнічує агрегацію тромбоцитів. Здатність тромбоцитів до агрегації відновлюється через 24 - 48 годин. Препарат не викликає «синдрому позбавлення» після припинення його прийому.

Фармакокінетика. Після внутрішньом'язового введення препарату максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 45 - 50 хвилин. Після внутрішньовенного введення 30 мг Кеторолу його максимальна концентрація в плазмі досягається через

5,0 хвилин після одноразового введення і становить 3 мкг/мл. Після одноразового внутрішньовенного введення 10 мг Кеторолу максимальна концентрація в плазмі досягається через 5,4 хвилини і становить 2,4 мкг/мл.

Фармакокінетика Кеторолу після одноразового та багаторазового застосування не змінюється і має лінійний характер. Рівноважні концентрації препарату в плазмі досягаються при введенні препарату кожних 6 годин протягом доби. Кліренс препарату при багаторазовому застосуванні залишається сталим. Як і інші нестероїдні протизапальні засоби, кеторолак практично повністю зв'язується з білками плазми (понад 99 %). Основний шлях метаболізму кеторолаку - зв'язування з глюкуроною кислотою, 10 % дози препарату виводиться з калом, більше 90 % екскретується з сечею.

У хворих старше 65 років період напіввиведення кінцевих продуктів Кеторолу порівняно з молодими здоровими добровольцями збільшується до 7 годин після парентерального введення дози 30 мг.

У хворих з порушенням функції нирок виведення Кеторолу уповільнюється, що проявляється подовженням періоду напіввиведення та зниженням кліренсу порівняно з молодими здоровими особами.

У хворих з порушенням функції печінки змін у фармакокінетиці Кеторолу не спостерігається, але час досягнення максимальної концентрації препарату в плазмі та період напіввиведення дещо збільшується порівняно з молодими здоровими добровольцями.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора рідина від безбарвного до світло-жовтого кольору.

Несумісність. Не змішувати в одній ємкості з іншими лікарськими засобами.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в недоступному для дітей, захищеному від світла місці при температурі не вище 25° С.

Упаковка. По 10 ампул в блістері разом з інструкцією для медичного застосування.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. «Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд».

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Місцезнаходження. Дільниці № 137, 138 та 146, С. В. Кооператив Індустріал Істейт, І.Д.А., Боларам, Джінарам Мандал, округ Медак – 502 325, Андра Прадеш, Індія.