

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

03.04.14 № 480

Регістраційне посвідчення
№ 119/4967/02/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
КЕТОРОЛАК-ЗДОРОВ'Я

Склад:

діюча речовина: ketorolac;

1 таблетка містить кеторолаку трометаміну 10 мг;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, целактоза (суміш лактози моногідрату і целюлози порошкоподібної (75:25)), кремнію діоксид колоїдний безводний, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або білого з кремуватим відтінком кольору, плоскоциліндричної форми з фаскою.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби. Кеторолак.
Код АТХ M01A B15.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Кеторолаку трометамін -- ненаркотичний анагетик. Це нестероїдний протизапальний засіб, що проявляє протизапальну і слабку жарознижувальну активність. Кеторолаку трометамін інгібує синтез простагландинів і вважається анагетиком 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 спричиняє звуження зіниць.

Фармакокінетика. Кеторолаку трометамін швидко і повністю абсорбується після перорального застосування через 50 хвилин після прийому разової дози 10 мг. $T_{1/2}$ 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 і 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.

Клінічні характеристики.

Показання. Короткочасне лікування болю помірної інтенсивності, включаючи післяопераційний біль.

Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Активна пептична виразка, нещодавня шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, виразкова хвороба або шлунково-кишкова кровотеча в анамнезі. Бронхіальна астма, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка, спричинені застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ (через можливість виникнення тяжких анафілактичних реакцій). Бронхіальна астма в анамнезі. Не застосовувати як анагезуючий засіб перед і під час оперативного втручання. Тяжка серцева недостатність. Повний або частковий синдром носових поліпів, набряку Квінке або бронхоспазму. Не застосовувати пацієнтам, у яких було оперативне втручання з високим ризиком крововиливу або неповної зупинки кровотечі і пацієнтам, які отримують антикоагулянти, включаючи низькі дози гепарину (2500-5000 одиниць кожні 12 годин). Печінкова або помірна/тяжка ниркова недостатність (Cl_{cr} у сироватці крові понад 160 мкмоль/л). Підозрювана або підтверджена цереброваскулярна кровотеча, геморагічний діатез, включаючи порушення згортання крові і високий ризик кровотечі. Одночасне лікування іншими НПЗЗ (включаючи селективні інгібітори циклооксигенази), ацетилсаліциловою кислотою, варфарином, пентоксифіліном, пробенецидом або солями літію. Гіповолемія, дегідратація.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

Лікарські засоби у комбінації з кеторолаком слід призначати з обережністю. У здорових осіб з нормоволемією кеторолак знижує діуретичний ефект фуросеміду приблизно на 20 %, отже, з особливою обережністю призначати препарат пацієнтам із серцевою декомпенсацією. НПЗЗ можуть посилювати серцеву недостатність, зменшувати швидкість гломерулярної фільтрації і підвищувати рівні серцевих глікозидів у плазмі крові у разі одночасного введення з останніми. Кеторолак та інші НПЗЗ можуть послаблювати 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 призначати разом із такролімусом. Одночасне призначення разом із діуретиками може призводити до послаблення діуретичного ефекту і підвищення ризику нефротоксичності НПЗЗ. Як і з усіма НПЗЗ, з обережністю одночасно призначати кортикостероїдні препарати через підвищений ризик виникнення шлунково-кишкових виразок або кровотечі. Існує підвищений ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі якщо НПЗЗ призначати у комбінації з антиагрегантними засобами і селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Рекомендується бути обережними при одночасному призначенні метотрексату, 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. Одночасне застосування НПЗЗ із зидовудином призводить до підвищення ризику гематологічної токсичності. Існує підвищений ризик гемартрозу і гематоми у ВІЛ-інфікованих, які страждають на гемофілію і які лікуються одночасно зидовудином та ібупрофеном. Кеторолак не впливає на зв'язування дигоксину з білками плазми крові. Терапевтичні концентрації дигоксину, варфарину, парацетамолу, фенітоїну і тслбутаміду не впливали на зв'язування кеторолаку з білками плазми крові. Оскільки кеторолак є високоактивним препаратом і наявна його концентрація у плазмі крові низька, не очікується, що він буде істотно замінювати інші препарати, зв'язані з білками плазми крові. Не очікується, що кеторолак буде змінювати фармакокінетику інших препаратів шляхом механізму індукції або інгібування ферментів.

Особливості застосування. Максимальна тривалість лікування не має перевищувати 7 днів.

Вплив на фертильність. Застосування кеторолаку, як і будь-якого іншого препарату, що інгібує синтез ЦОГ/простагландинів, може ослаблювати фертильність і не рекомендується для застосування жінкам, які планують завагітніти. Для жінок, які не можуть завагітніти або проходять обстеження з приводу фертильності, слід розглянути питання щодо відміни кеторолаку.

Шлунково-кишкова кровотеча, утворення виразок і перфорація. Про шлунково-кишкові кровотечі, утворення виразок або перфорації, що можуть бути летальними, повідомлялося при застосуванні НПЗЗ у будь-який час протягом лікування з або без симптомів-передвісників або при тяжких порушеннях з боку травного тракту в анамнезі. Ризик розвитку тяжких шлунково-кишкових кровотеч залежить від дозування препарату. Це зокрема стосується пацієнтів літнього віку, які застосовують кеторолак у середній добовій дозі понад 60 мг. Для таких пацієнтів, 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). Препарат з обережністю застосовувати пацієнтам, які отримують паралельно медикаментозне лікування, що може збільшувати ризик утворення виразок або кровотечі, таке як пероральні кортикостероїди, СІЗЗС або антитромбоцитарні засоби, окрім ацетилсаліцилової кислоти. У разі виникнення шлунково-кишкової кровотечі або утворення виразок у пацієнтів, які отримують препарат, курс лікування слід припинити.

Порушення дихальної функції. Повідомлялося, що НПЗЗ у пацієнтів з бронхіальною астмою (або з астмою в анамнезі) прискорює виникнення бронхоспазму.

Вплив на нирки. Повідомлялося, що інгібітори біосинтезу простагландинів (включаючи НПЗЗ) чинять нефротоксичну дію. З обережністю призначати препарат пацієнтам із порушеннями функції нирок,

серця, оскільки застосування НПЗЗ може призводити до погіршення функції нирок. Пацієнтам із незначними порушеннями функції нирок призначати 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 у сироватці крові сечовини, креатиніну і калію під час прийому кеторолаку, що можуть траплятися після прийому однієї дози.

Порушення з боку серцево-судинної системи, нирок і печінки. З обережністю призначати препарат пацієнтам зі станами, що призводять до зменшення об'єму крові і/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 і ретельно контролювати вміст у сироватці крові сечовини та креатиніну, а також об'єм сечі, що виводиться, поки у пацієнта не наступить нормоволе́мія. 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 $T_{1/2}$. Можуть спостерігатися граничні підвищення значень за даними одного або більше функціональних тестів печінки. Ці відхилення від норми можуть бути тимчасовими, можуть залишатися без змін або можуть прогресувати при продовженні лікування. Якщо клінічні ознаки і симптоми вказують на розвиток захворювання печінки або якщо спостерігаються системні прояви, препарат слід відмінити.

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

Серцево-судинні і цереброваскулярні ефекти. Наразі немає достатньої інформації, щоб оцінити такий ризик для кеторолаку. Пацієнти з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій і/або цереброваскулярними захворюваннями мають перебувати під наглядом лікаря.

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

Дерматологічні ефекти. Препарат слід відмінити при перших ознаках висипів на шкірі, ураженнях слизових оболонок або будь-яких інших ознаках підвищеної чутливості.

Гематологічні ефекти. Пацієнтам із порушенням згортання крові не слід призначати препарат. У пацієнтів, які отримують антикоагулянтну терапію, може виникнути підвищений ризик кровотечі, якщо вони одночасно застосовують кеторолак. Стан пацієнтів, які отримують інші препарати, що можуть впливати на швидкість зупинки кровотечі, слід ретельно спостерігати при призначенні їм кеторолаку. Кеторолак інгібує агрегацію тромбоцитів і подовжує час кровотечі. На відміну від тривалого впливу внаслідок застосування ацетилсаліцилової кислоти, функція тромбоцитів повертається до норми 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 обережними, якщо обов'язкова зупинка кровотечі є критичною. Кеторолак не є засобом для анестезії і не має седативних або анксіолітичних властивостей, отже, він не рекомендується як засіб премедикації перед операцією для підтримки анестезії.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Даних щодо безпеки застосування препарату у період вагітності немає, тому препарат протипоказаний у період вагітності, переймів і 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.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. У деяких пацієнтів у разі застосування кеторолаку можуть виникати сонливість, запаморочення, вертиго, безсоння, підвищена втомлюваність, порушення зору або депресія. Таким пацієнтам не слід керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування і дози. Таблетки бажано приймати під час або після їди. Препарат рекомендується лише для короточасного застосування (до 7 діб). З метою мінімізації побічних ефектів препарат слід застосовувати у найменшій ефективній дозі протягом найкоротшого періоду часу, що необхідний для контролю симптомів. Перед початком

лікування необхідно досягти нормоволемії.

Препарат призначати по 10 мг кожні 4-6 годин при необхідності. Не рекомендується застосовувати препарат у дозах, що перевищують 40 мг на добу. Опіоїдні аналгетики (наприклад морфін, петидин) можна застосовувати паралельно: кеторолак не впливає на зв'язування опіоїдних препаратів і не посилює депресію дихання або седативну дію, що чинять опіоїди. Для пацієнтів, які отримують парентерально кеторолак і 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 і пацієнтів з масою тіла менше 50 кг), а дозування пероральної форми препарату не має перевищувати 40 мг на добу, якщо змінено застосування форми випуску препарату. Пацієнтів необхідно переводити на пероральне застосування кеторолаку 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.

Діти. Ефективність і безпека застосування препарату дітям до 16 років не встановлені, тому його не слід призначати даній категорії пацієнтів.

Передозування. *Симптоми:* головний біль, біль в епігастрії, нудота, блювання, шлунково-кишкова кровотеча; рідко – діарея, дезорієнтація, збудження, кома, сонливість, запаморочення, дзвін у вухах, втрата свідомості, 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 і 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.

Побічні реакції. *З боку травного тракту:* пептична виразка, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча (іноді летальна, особливо у людей літнього віку), диспепсія, нудота, шлунково-кишковий біль, відчуття дискомфорту у животі, блювання (у т. ч. з домішками крові), гастрит, езофагіт, діарея, відрижка, запор, метеоризм, відчуття переповнення шлунка, мелена, ректальна кровотеча, виразковий стоматит, крововиливи, перфорація, панкреатит, загострення коліту і хвороба Крона, спазм або печіння в епігастральній ділянці.

З боку нервової системи: головний біль, сонливість, запаморочення, тривожність, сухість у роті, посилена спрага, нервозність, парестезія, функціональні порушення, депресія, ейфорія, судоми, нездатність сконцентруватися, безсоння, незвичайні сновидіння, нездужання, підвищена втомлюваність, збудження, вертиго, міалгія, сплутаність свідомості, галюцинації, гіперкінезія, асептичний менінгіт з відповідною симптоматикою, психотичні реакції, порушення мислення.

З боку органів чуття: зниження слуху, дзвін у вухах, неврит зорового нерва, порушення зору, нечіткість зорового сприйняття, порушення смакових відчуттів, можлива втрата слуху.

З боку сечостатевої системи: підвищена частота сечовипускання, олігурія, ниркова недостатність (у т. ч. гостра), гіпонатріємія, гіперкаліємія, гемолітичний уремичний синдром, біль у боку (з/без гематурії), підвищений вміст сечовини і креатиніну у сироватці крові, інтерстиціальний нефрит, затримка сечі, нефротичний синдром, безпліддя.

З боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки, гепатит, жовтяниця і печінкова недостатність, гепатомегалія.

З боку серцево-судинної системи: припливи, брадикардія, блідість, артеріальна гіпертензія, пальпітація, біль у грудній клітці, виникнення набряків, серцева недостатність.

Застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах і тривалий час, може бути асоційоване з підвищеним ризиком розвитку артеріальних тромбоемболічних ускладнень (інфаркт міокарда або інсульт).

З боку дихальної системи: задишка, бронхіальна астма, набряк легень.

З боку системи крові: пурпура, тромбоцитопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, апластична і гемолітична анемія, еозинофілія.

З боку шкіри: свербіж, кропив'янка, фотосенсибілізація шкіри, бульозні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона і синдром Лайелла (дуже рідко), ексфолюативний дерматит, висипання (у т. ч.

макулопапульозні).

Гіперчутливість: повідомлялося про розвиток реакцій підвищеної чутливості, що включають неспецифічні алергічні реакції та анафілаксію, реактивність дихальних шляхів, включаючи бронхіальну астму, погіршення перебігу бронхіальної астми, бронхоспазм, набряк гортані або задишку, а також різні порушення з боку шкіри, що включають висипання різних типів, свербіж, кропив'янку, пурпуру, ангіоневротичний набряк та у поодиноких випадках – ексfolіативний і бульозний дерматит (включаючи епідермальний некроліз і мультиформну еритему).

Такі реакції можуть спостерігатися у пацієнтів з або без відомої гіперчутливості до кеторолаку або до інших НПЗЗ. Вони також можуть спостерігатися в осіб, у яких в анамнезі був ангіоневротичний набряк, бронхоспастична реактивність (наприклад бронхіальна астма і поліпи у носі). Анафілактоїдні реакції, такі як анафілаксія, можуть мати летальний наслідок.

Інші: післяопераційна кровотеча з рани, гематома, носова кровотеча, подовження тривалості кровотечі, астения, набряки обличчя, язика, гомілок, пальців, ступнів, збільшення маси тіла, підвищене потовиділення, підвищення температури тіла.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки по 10 мг № 10, № 10x2 у блістерах у коробці; № 30 у контейнері у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Заявник. ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Місцезнаходження виробника/заявника та його адреса місця провадження діяльності.
Україна, 61013, м. Харків, вул. Шевченка, 22.

Дата останнього перегляду.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
03.07.14 № 460
Реєстраційне посвідчення
№ 04/4961/02/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
08.02.2016 № 53

Заявник, країна: Товариство з обмеженою відповідальністю
"Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна

Виробник, країна: Товариство з обмеженою відповідальністю
"Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
(всі стадії виробництва, контроль якості, випуск серії)

Товариство з обмеженою відповідальністю
"ФАРМЕКС ГРУП", Україна
(всі стадії виробництва, контроль якості)

ЗМІНА № 1 ДО ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Кеторолак-Здоров'я

таблетки по 10 мг

№ 10 (10x1), № 20 (10x2) у блістерах

№ 30 (30x1) у контейнері

Попередня редакція	Нова редакція
Термін придатності. 2 роки.	Термін придатності. 3 роки.

Уповноважений представник
(заявника в Україні)



С. Ю. Вісич

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доось та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу