

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
КЕТОРОЛАК-ЗДОРОВ'Я

Склад:

діюча речовина: 1 мл розчину містить кеторолаку трометамолу 30 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, натрію метабісульфіт (Е 223), динатрію едетат, спирт бензиловий, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний або зеленувато-жовтуватий розчин.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Кеторолаку трометамол є нестероїдним протизапальним засобом (НПЗЗ), що демонструє аналгетичну активність. Механізм дії кеторолаку (як і інших НПЗЗ) зрозумілий не до кінця, але може полягати в інгібуванні синтезу простагландинів. Біологічна активність кеторолаку трометамолу пов'язана з S-формою. Кеторолаку трометамол не має седативних або анксиолітичних властивостей.

Максимальний аналгетичний ефект кеторолаку досягається протягом 2-3 годин. Цей ефект не має статистично значущих відмінностей у рамках рекомендованого діапазону дозування. Найбільша різниця між великими та малими дозами кеторолаку полягає у тривалості анальгезії. Аналгетична доза кеторолаку чинить також протизапальну дію.

Фармакокінетика. Кеторолаку трометамол є рацемічною сумішшю [-]S- та [+]R-енантіометричних форм, причому аналгетична активність зумовлена S-формою. Після внутрішньом'язового введення кеторолак швидко та повністю абсорбується. Середня максимальна плазмова концентрація у 2,2 мкг/мл досягається у середньому через 50 хвилин після введення одноразової дози 30 мг.

Лінійна фармакокінетика. У дорослих після внутрішньом'язового введення кеторолаку трометамолу у рекомендованих діапазонах дозування кліренс рацемату не змінюється. Це вказує на те, що фармакокінетика кеторолаку трометамолу у дорослих після одноразової або багаторазових внутрішньом'язових введень кеторолаку трометамолу є лінійною. При більш високих рекомендованих дозах спостерігається пропорційне підвищення концентрацій вільного та зв'язаного рацемату.

Препарат погано проникає через гематоенцефалічний бар'єр. Кеторолак проникає через плаценту та у невеликих кількостях – у грудне молоко. Більше 99 % кеторолаку у плазмі крові зв'язано з білками у межах широкого діапазону концентрацій.

Таблиця приблизних середніх фармакокінетичних параметрів (середнє ± СВ)

Фармакокінетичні параметри (одиниці)	15 мг	30 мг	60 мг
Біодоступність (ступінь)	100 %		
T_{max}^1 (хв)	$33 \pm 21^*$	44 ± 29	$33 \pm 21^*$
C_{max}^2 (мкг/мл) (одноразове введення)	$1,14 \pm 0,32^*$	$2,42 \pm 0,69$	$4,55 \pm 1,27^*$
C_{max} (мкг/мл) (у рівноважному стані при	$1,56 \pm 0,44^*$	$3,11 \pm 0,87^*$	Не застосовується [#]

застосуванні 4 рази на добу)			
C_{min}^3 (мкг/мл) (у рівноважному стані при застосуванні 4 рази на добу)	$0,47 \pm 0,13^*$	$0,93 \pm 0,26^*$	Не застосовується
C_{avg}^4 (мкг/мл) (у рівноважному стані при застосуванні 4 рази на добу)	$0,94 \pm 0,29^*$	$1,88 \pm 0,59^*$	Не застосовується
V_B^5 (л/кг)	$0,175 \pm 0,039$		

¹ Час досягнення максимальної плазмової концентрації.

² Максимальна концентрація у плазмі крові.

³ Мінімальна концентрація у плазмі крові.

⁴ Середня концентрація у плазмі крові.

⁵ Об'єм розподілу.

* Середнє значення було змодельоване з використанням даних плазмової концентрації, а стандартне відхилення було змодельоване з використанням відсоткового коефіцієнта варіації для даних значень C_{max} та T_{max} .

Не застосовується, тому що 60 мг рекомендовано застосовувати тільки як одноразову дозу.

Метаболізм. Кеторолаку трометамол значною мірою метаболізується у печінці. Продуктами метаболізму є гідроксильовані та кон'юговані форми похідного препарату. Продукти метаболізму та деяка частина незміненого препарату виводяться із сечею.

Екскреція. Основним шляхом виведення кеторолаку та його метаболітів є нирковий. Приблизно 92 % введеної дози визначається у сечі: 40 % – у вигляді метаболітів та 60 % – у вигляді незміненого кеторолаку. Приблизно 6 % дози виводиться з калом. У дослідженні одноразової дози кеторолаку 10 мг ($n = 9$) було продемонстровано, що S-енантіомер виводиться вдвічі швидше за R-енантіомер, а кліренс не залежить від способу введення. Це означає, що співвідношення плазмових концентрацій S-енантіомера/R-енантіомера після кожної дози зменшується з часом. Відмінності між S- та R-формами в організмі людини незначні або відсутні.

$T_{1/2}$ S-енантіомера кеторолаку трометамолу становить приблизно 2,5 години ($CV \pm 0,4$), а R-енантіомера – 5 годин ($CV \pm 1,7$). В інших дослідженнях повідомлялося, що $T_{1/2}$ рацемату становить 5-6 годин.

Накопичення. Кеторолаку трометамол, який вводили внутрішньовенно болюсно і кожні 6 годин протягом 5 днів здоровим добровольцям ($n = 13$), не продемонстрував суттєвої різниці у 1-й та 5-й день. Мінімальні рівні у середньому становили 0,29 мкг/мл ($CV \pm 0,13$) у 1-й день та 0,55 мкг/мл ($CV \pm 0,23$) у 6-й день. Рівноважний стан був досягнутий після четвертої дози. Кумуляція кеторолаку трометамолу в окремих групах пацієнтів (пацієнти літнього віку, діти, пацієнти з нирковою недостатністю або захворюваннями печінки) не досліджували.

Фармакокінетика в окремих групах пацієнтів.

Пацієнти літнього віку. Спираючись тільки на дані, отримані після одноразового введення, $T_{1/2}$ рацемату кеторолаку трометамолу збільшувався з 5 до 7 годин у пацієнтів літнього віку (65-78 років) порівняно з молодими здоровими добровольцями (24-35 років).

Діти. Фармакокінетичні дані щодо внутрішньом'язового введення кеторолаку трометамолу дітям відсутні.

Ниркова недостатність. Спираючись тільки на дані, отримані після одноразового введення препарату, середній $T_{1/2}$ кеторолаку трометамолу у пацієнтів із порушеннями функції нирок становить 6-19 годин і залежить від вираженості порушень. Кореляції між кліренсом креатиніну та загальним кліренсом кеторолаку трометамолу у пацієнтів літнього віку та пацієнтів із порушеннями функції нирок майже немає ($r = 0,5$). У пацієнтів із захворюванням нирок значення AUC_8 кожного з енантіомерів підвищується майже на 100 % порівняно зі здоровими добровольцями. Об'єм розподілу подвоюється для S-енантіомера та збільшується на 1/5 для R-енантіомера. Збільшення об'єму розподілу кеторолаку трометамолу вказує на збільшення незв'язаної фракції.

Печінкова недостатність. Значення $T_{1/2}$, AUC_8 та C_{max} у 7 пацієнтів із захворюванням печінки суттєво не відрізнялися від показників здорових добровольців.

Клінічні характеристики.

Показання. Купірування помірного та сильного післяопераційного болю протягом нетривалого часу.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату.
- Пацієнти з активною пептичною виразкою, з нещодавною шлунково-кишковою кровотечею або перфорацією, з виразковою хворобою або шлунково-кишковою кровотечею в анамнезі.
- Наявна або підозрювана шлунково-кишкова кровотеча.
- Бронхіальна астма, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка, спричинені застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або іншими НПЗЗ (через можливість виникнення тяжких анафілактичних реакцій).
- Бронхіальна астма в анамнезі.
- Не застосовувати як анальгезуючий 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 та пацієнтам, які отримують антикоагулянти, включаючи низькі дози гепарину (2500-5000 одиниць кожні 12 годин).
- Печінкова або помірна чи тяжка ниркова недостатність (рівень креатиніну у сироватці крові більше 160 мкмоль/л).
- Підозрювана або підтверджена цереброваскулярна кровотеча, геморагічний діатез, включаючи порушення згортання крові та високий ризик кровотечі.
- Одночасне лікування іншими НПЗЗ (включаючи селективні інгібітори циклооксигенази), ацетилсаліциловою кислотою, варфарином, пентоксифіліном, пробенецидом або солями літію.
- Гіповолемія, дегідратація з ризиком ниркової недостатності внаслідок зменшення об'єму рідини.
- Препарат протипоказаний при переїздах.
- Протипоказане епідуральне або інтратекальне введення препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Кеторолак значною мірою зв'язується з білками плазми крові (у середньому на 99,2 %). Кеторолак трометамол не змінює фармакокінетику інших засобів через індукцію або інгібування ферментів.

Варфарин, дигоксин, саліцилати і гепарин. Кеторолаку трометамол незначно зменшував зв'язування варфарину з білками плазми крові *in vitro* та не змінював зв'язування дигоксину з білками плазми крові. Дослідження *in vitro* вказують, що при терапевтичних концентраціях саліцилатів (300 мкг/мл) зв'язування кеторолаку зменшувалося приблизно з 99,2 % до 97,5 %, що вказувало на потенційне дворазове збільшення рівнів незв'язаного кеторолаку у плазмі крові. Терапевтичні концентрації дигоксину, варфарину, ібупрофену, напроксену, піроксикаму, ацетамінофену, фенітоїну і толбутаміду не змінюють зв'язування кеторолаку трометамолу з білками плазми крові.

Ацетилсаліцилова кислота. При застосуванні з ацетилсаліциловою кислотою зв'язування кеторолаку з білками плазми крові зменшується, хоча кліренс вільного кеторолаку не змінюється. Клінічне значення цього виду взаємодії невідоме, хоча, як і при застосуванні інших НПЗЗ, не рекомендується одночасно призначати кеторолаку трометамол та ацетилсаліцилову кислоту через потенційне підвищення частоти виникнення побічних явищ.

Діуретики. У деяких пацієнтів кеторолак здатен зменшувати натрійуретичну дію фуросеміду і тіазидів. Під час супутньої терапії із застосуванням НПЗЗ за пацієнтом слід уважно спостерігати щодо появи ознак ниркової недостатності, а також щоб упевнитися в ефективності діуретичних препаратів.

Пробенецид. Супутнє застосування кеторолаку трометамолу і пробенециду призводило до зниження кліренсу кеторолаку і значного підвищення його плазматичних рівнів і $T_{1/2}$. Отже, одночасне застосування кеторолаку трометамолу і пробенециду протипоказане.

Оксипентифілін. Не рекомендується у зв'язку з підвищеним ризиком розвитку крововиливів.

Літій. При одночасному застосуванні НПЗЗ і препаратів літію за пацієнтами слід уважно спостерігати щодо ознак токсичності літію.

Опіїодні анальгетики. Посилюється ефект опіїодних анальгетиків, що дозволяє зменшувати дозу останніх при знеболюванні.

Антикоагулянти. При одночасному застосуванні з антикоагулянтами можливе посилення кровотеч. Одночасне застосування з антикоагулянтами (такими як варфарин) протипоказано.

Серцеві глікозиди. НПЗЗ можуть погіршувати серцеву недостатність, зменшувати швидкість клубочкової фільтрації та підвищувати плазмові рівні серцевих глікозидів при одночасному застосуванні з останніми.

Метотрексат. Одночасно призначати слід з обережністю.

Інгібітори АПФ. Одночасне застосування інгібіторів АПФ підвищує ризик розвитку порушень функції нирок, зокрема для пацієнтів зі зменшеним об'ємом міжклітинної рідини.

НПЗЗ можуть зменшувати гіпотензивну дію інгібіторів АПФ. Про таку взаємодію слід пам'ятати при призначенні НПЗЗ разом з інгібіторами АПФ.

Протисудомні засоби. Повідомлялося про поодинокі випадки виникнення судом під час одночасного застосування кеторолаку трометамолу та протисудомних засобів (фенітоїну, карбамазепіну).

Психотропні засоби. При одночасному застосуванні кеторолаку і психотропних засобів (флуоксетину, тіотексену, алпразоламу) повідомлялося про виникнення галюцинацій.

Пентоксифілін. Одночасне застосування кеторолаку трометамолу і пентоксифіліну підвищує ризик появи кровотечі.

Неполяризуючі міорелаксанти. Офіційних досліджень супутнього застосування кеторолаку трометамолу і міорелаксантів не проводили.

Циклоспорин. Як і при застосуванні всіх НПЗЗ, з обережністю слід одночасно призначати циклоспорин через підвищений ризик виникнення нефротоксичної дії.

Міфепристон. Після застосування міфепристону протягом 8-12 днів не слід застосовувати НПЗЗ, оскільки вони можуть послаблювати ефекти міфепристону.

Кортикостероїди. Як і при застосуванні всіх НПЗЗ, з обережністю слід одночасно призначати кортикостероїди через підвищений ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі.

Хіноліни. Пацієнти, які приймають хіноліни, можуть мати підвищений ризик виникнення судом.

β -блокатори. Кеторолак та інші НПЗЗ послаблюють гіпотензивну дію β -блокаторів.

Зидовудин. Одночасне 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 з зидовудином та ібупрофеном.

Препарати, що містять часник, цибулю, гінкго дволопатеве можуть посилювати ефект кеторолаку та підвищувати ризик розвитку геморагічних ускладнень.

Особливості застосування. Імовірність виникнення побічних ефектів можна мінімізувати, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого проміжку часу, необхідного для контролю симптомів. Лікарі мають знати, що у деяких пацієнтів знеболення настає тільки через 30 хвилин після внутрішньом'язового введення.

Комбіноване застосування кеторолаку трометамолу внутрішньом'язово та перорально дорослим пацієнтам не має перевищувати 5 днів.

При лікуванні пацієнтів із серцевою, нирковою або печінковою недостатністю, які приймають діуретики, або після хірургічного втручання з гіповолемією, необхідно проводити ретельний контроль діурезу та функцій нирок.

Вплив на фертильність. Жінкам, які не можуть завагітніти і у зв'язку з цим проходять обстеження, застосування кеторолаку трометамолу слід відмінити. Жінкам зі зниженою здатністю до запліднення слід уникати застосування препарату.

Вплив на травний тракт. Кеторолаку трометамол здатен спричиняти тяжкі побічні реакції з боку травного тракту. Ці побічні явища можуть виникати у пацієнтів, які застосовують кеторолаку трометамол у будь-який час після симптомів-передвісників або без них і можуть мати летальні наслідки. Ризик появи серйозних з клінічної точки зору шлунково-кишкових кровотеч є дозозалежним. Але побічні явища можуть виникати навіть при нетривалій терапії. Крім наявності в анамнезі виразкової хвороби, провокуючими факторами є одночасне застосування пероральних кортикостероїдів, антикоагулянтів, довготривала терапія НПЗЗ, паління, вживання алкогольних напоїв, літній вік та поганий стан здоров'я у цілому. Більшість спонтанних звітів про явища з боку травного тракту стосувалися пацієнтів літнього віку або ослаблених пацієнтів, тому при лікуванні такої категорії хворих слід приділяти їм особливу увагу та при виникненні підозри кеторолак слід

відмінити. Пацієнтам із групи ризику призначати альтернативний вид терапії, до якої не входять НПЗЗ.

Слід з обережністю застосовувати НПЗЗ пацієнтам з хворобою Крона та виразковим колітом в анамнезі через можливість погіршення перебігу захворювання.

Вплив на гемостаз. При супутньому застосуванні кеторолаку трометамолу пацієнтам, які отримують антикоагулянтну терапію, може підвищуватися ризик виникнення кровотечі. Детальних досліджень одночасного застосування кеторолаку та профілактичних низьких доз гепарину (2500-5000 ОД кожні 12 годин) не проводили, тому такий режим теж може підвищувати ризик появи кровотечі. Пацієнти, які вже приймають антикоагулянти або які потребують введення низьких доз гепарину, не повинні отримувати кеторолаку трометамол. За станом пацієнтів, які приймають інші засоби, що негативно впливають на гемостаз, при введенні кеторолаку трометамолу слід пильно спостерігати. Кеторолак пригнічує агрегацію тромбоцитів і подовжує час кровотечі. У пацієнтів із нормальною функцією кровотечі її час збільшувався, але не перевищував нормальний діапазон, що становить 2-11 хвилин. На відміну від пролонгованої дії після прийому ацетилсаліцилової кислоти, функція тромбоцитів повертається до норми протягом 24-48 годин після відміни кеторолаку. Пацієнтам, яким робили операцію з високим ризиком кровотечі або неповним гемостазом, кеторолаку трометамол застосовувати не можна. Кеторолаку трометамол не є анестетиком і не має седативних або анксиолітичних властивостей.

Застосування пацієнтам із порушенням функції нирок (див. «Протипоказання»). Як і інші НПЗЗ, кеторолак пригнічує синтез простагландинів та може проявляти токсичний вплив на нирки, тому його слід з обережністю застосовувати пацієнтам з порушенням функції нирок або з хворобами нирок в анамнезі. До групи ризику відносяться пацієнти з порушеною функцією нирок, гіповолемією, серцевою недостатністю, з порушенням функції печінки, пацієнти, які застосовують діуретики, та пацієнти літнього віку.

Пацієнти з менш вираженим порушенням ниркової функції повинні отримувати нижчі дози кеторолаку (не більше 60 мг на добу, внутрішньом'язово). За станом нирок таких пацієнтів необхідно пильно спостерігати. Перед початком лікування пацієнти мають бути добре гідратовані. У пацієнтів, яким робили гемодіаліз, кліренс кеторолаку був знижений приблизно наполовину від нормальної швидкості, а термінальний $T_{1/2}$ збільшувався майже втричі.

Вплив на серцево-судинну систему та судини голоного мозку. За станом пацієнтів з артеріальною гіпертензією та/або з незначною і помірною серцевою недостатністю в анамнезі необхідно пильно спостерігати.

Щоб мінімізувати потенційний ризик розвитку побічних кардіоваскулярних ускладнень у пацієнтів, які застосовують НПЗЗ, слід застосовувати найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого можливого проміжку часу. Кеторолаку трометамол призначати пацієнтам із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або судин головного мозку тільки після ретельного обмірковування всіх переваг та недоліків такого лікування. Так само необхідно зважувати доцільність призначення кеторолаку перед початком тривалого лікування пацієнтів групи ризику щодо розвитку серцево-судинних захворювань (наприклад, з артеріальною гіпертензією, гіперліпідемією, цукровим діабетом, а також курців).

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані свідчать про те, що застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та протягом тривалого часу, може асоціюватися з незначним підвищенням ризику артеріальних тромбоемболічних ускладнень, таких як інфаркт міокарда або інсульт. Не можна виключити такий ризик і для кеторолаку.

Застосування пацієнтам із порушенням функції печінки. Кеторолаку трометамол слід з обережністю призначати пацієнтам із порушенням функції печінки або із захворюваннями печінки в анамнезі. Значні підвищення (більше ніж втричі за норму) АЛТ та АСТ у сироватці крові спостерігалися у менше 1 % пацієнтів. Крім того, були повідомлення про поодинокі випадки тяжких печінкових реакцій, включаючи жовтяницю та летальний фульмінантний гепатит, некроз печінки та печінкову недостатність, у деяких випадках – летальні. Кеторолак слід відмінити у випадку появи клінічних симптомів розвитку захворювання печінки або системних проявів (наприклад, еозинофілія, висипання).

Респіраторна система. Слід контролювати стан пацієнта у зв'язку з імовірністю розвитку бронхоспазму.

Застосування препарату пацієнтам, хворим на системний червоний вовчак або захворювання сполучної тканини, може асоціюватися з підвищеним ризиком розвитку асептичного менінгіту. Були повідомлення про серйозні реакції шкіри, такі як ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та синдром Лайєлла. Найвищий ризик цих реакцій виникає на початку курсу лікування, причому перші прояви з'являються у більшості випадків упродовж першого місяця лікування. Пацієнтам слід припинити лікування препаратом при першій появі висипань, пошкодженні слизових оболонок чи при інших проявах гіперчутливості.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Застосування кеторолаку трометамолу протипоказане у період вагітності, під час перейм та пологів через відомі ефекти НПЗЗ на серцево-судинну систему плода.

Не застосовувати у період годування груддю через можливий негативний вплив інгібіторів синтезу простагландину на немовлят.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. На період лікування необхідно утримуватися від занять потенційно небезпечними видами діяльності, що потребують підвищеної уваги і швидкості психомоторних реакцій у зв'язку з можливим розвитком побічних реакцій з боку нервової системи.

Спосіб застосування та дози. Рекомендовано застосовувати в умовах стаціонару.

Після внутрішньом'язового введення анальгезуюча дія спостерігається приблизно через 30 хвилин, максимальне знеболювання настає через 1-2 години. Загалом середня тривалість анальгезії становить 4-6 годин. Дозу слід коригувати залежно від ступеня тяжкості болю та реакції пацієнта на лікування. Постійне внутрішньом'язове введення багаторазових добових доз кеторолаку має тривати не більше 2-х днів, оскільки при тривалому застосуванні підвищується ризик розвитку побічних реакцій. Досвід тривалого застосування обмежений, оскільки переважну більшість пацієнтів переводили на пероральний прийом препарату або після періоду внутрішньом'язового введення пацієнти більше не мали потреби у знеболювальній терапії. Вірогідність виникнення побічних ефектів можна мінімізувати, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого проміжку часу, необхідного для контролю симптомів.

Препарат не можна вводити епідурально або інтраспінально.

Дорослі. Рекомендована початкова доза кеторолаку трометамолу становить 10 мг (0,3 мл препарату) із наступним введенням по 10-30 мг (0,3-1 мл препарату) кожні 4-6 годин (при необхідності). У початковому післяопераційному періоді кеторолаку трометамол при необхідності можна вводити кожні 2 години. Слід призначати мінімальну ефективну дозу. Загальна добова доза не має перевищувати 90 мг (3 мл препарату) для пацієнтів молодого віку, 60 мг (2 мл препарату) – для пацієнтів літнього віку, пацієнтів із нирковою недостатністю та пацієнтів із масою тіла менше 50 кг. Максимальна тривалість лікування не має перевищувати 2 дні. Пацієнтам із масою тіла менше 50 кг дозу необхідно зменшити.

Можливе супутнє застосування опіоїдних анальгетиків (морфіну, петидину). Кеторолак не має негативного впливу на зв'язування опіоїдних рецепторів і не посилює пригнічення дихання або седативну дію опіоїдних препаратів.

Для пацієнтів, які парентерально отримують препарат і яких переводять на пероральний прийом кеторолаку трометамолу (таблетки), загальна комбінована добова доза не має перевищувати 90 мг (60 мг для пацієнтів літнього віку, пацієнтів із порушеннями функції нирок та з масою тіла менше 50 кг). У той день, коли змінюють лікарську форму, доза перорального компонента не має перевищувати 40 мг. На прийом пероральної форми пацієнтів слід переводити якнайшвидше.

Пацієнти літнього віку. Пацієнтам віком від 65 років рекомендовано призначати найнижче значення діапазону дозування. Загальна добова доза не має перевищувати 60 мг.

Пацієнти з порушенням функції нирок. Кеторолак протипоказаний при порушенні функції нирок помірного та тяжкого ступеня. При менш виражених порушеннях необхідно зменшувати дозування (не вище 60 мг/добу внутрішньом'язово).

Діти. Не застосовувати дітям віком до 16 років.

Передозування.

Симптоми: загальмований стан, сонливість, нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці, кишково-шлункова кровотеча, артеріальна гіпертензія, гостра ниркова недостатність, пригнічення дихання та кома. Повідомлялося про розвиток анафілактоїдних реакцій, що можуть виникати і при передозуванні.

Лікування: терапія симптоматична та підтримуюча. Специфічний антидот відсутній. Пацієнтам не пізніше 4 годин після застосування препарату із симптомами передозування або після великого передозування (при прийомі пероральної дози, яка у 5-10 разів більша за звичайну) необхідно викликати блювання, прийняти активоване вугілля (60-100 г для дорослих) та/або прийняти осмотичний проносний засіб. Застосування форсованого діурезу, алкірування сечі, гемодіалізу або переливання крові неефективні через високе зв'язування препарату з білками плазми крові. Одноразові передозування кеторолаком у різний час призводили до болю у животі, нудоти, блювання, гіпервентиляції, пептичних виразок та/або ерозивного гастриту та порушення функції нирок, що минали після відміни препарату.

Побічні реакції.

З боку травної системи: нудота, блювання, диспепсія, анорексія, відчуття дискомфорту у животі, абдомінальний біль, зміни смаку, ерозивно-виразкові ураження шлунково-кишкового тракту, кровотеча, перфорація виразки, діарея, сухість у роті, підвищене відчуття спраги, метеоризм, запор, гострий панкреатит, виразковий стоматит, відчуття переповнення шлунка, гастрит, езофагіт, відрижка, гематемезис, мелена, загострення коліту та хвороби Крона.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: порушення функції печінки, печінкова недостатність, жовтяниця, гепатит, гепатомегалія, підвищення активності печінкових трансаміназ.

З боку нервової системи: сонливість, порушення концентрації уваги, ейфорія, головний біль, запаморочення, тривожність, астеничний синдром, парестезія, функціональні порушення, безсоння, нездужання, підвищена втомлюваність, збудження, дратівливість, незвичні сновидіння, сплутаність свідомості, вертиго, дезорієнтація, гіперкінезія; асептичний менінгіт (гарячка, сильний головний біль, судоми, ригідність м'язів шиї і/або спини), гіперактивність (зміни настрою, неспокій), нервозність, галюцинації, депресія, психоз, непритомні стани; патологічне мислення.

З боку серцево-судинної системи: брадикардія, припливи, блідість, прискорене серцебиття, пальпітація, біль у грудях. Були повідомлення про розвиток набряків, артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності, пов'язаних із застосуванням НПЗЗ. Може спричинити зростання ризику артеріальних тромбоемболічних ускладнень, наприклад інфаркту міокарда або інсульту.

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

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

З боку сечовидільної системи: нефротичний синдром, олігурія, дизурія, підвищення частоти сечовипускання, гіпонатріємія, гіперкаліємія, підвищення рівня креатиніну та сечовини, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз, загрозна сечі, біль у попереку, біль у боці (з/без гематурії), гостра ниркова недостатність, гематурія, азотемія, гемолітикоуремічний синдром (гемолітична анемія, ниркова недостатність, тромбоцитопенія, пурпура).

З боку шкіри: шкірні висипання (включаючи макуло-папульозні висипання), ексfolіативний дерматит (гіперемія, ущільнення або лущення шкіри, збільшення і/або болочість піднебінних мигдалин), фотосенсибілізація, бульозні реакції.

З боку системи гемостазу: кровотеча з післяопераційної рани, носова кровотеча, ректальні крововиливи, крововиливи під шкіру, зниження швидкості згортання крові, підвищення часу кровотечі, гематоми.

З боку репродуктивної системи: жіноче безпліддя.

З боку імунної системи: алергічні реакції, у т. ч. анафілаксія (може мати летальний наслідок) або анафілактоїдні реакції (зміна кольору шкіри обличчя, шкірні висипання, кропив'янка, свербіж шкіри, тахіпное або диспное, набряки повік, періорбітальний набряк, задишка, утруднене дихання, тяжкість у грудній клітці, свистяче дихання, кропив'янка, злжасна ексудативна еритема (синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ангіоневротичний набряк.

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

Загальні порушення: пітливість, набряки, міалгія, болючість, зміни у місці введення.

Інші: набряки обличчя, гомілок, пальців, ступнів, набряк язика, збільшення маси тіла, підвищене потовиділення, гарячка з ознобом або без.

Термін придатності. 2 роки.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність. Препарат не слід змішувати з іншими лікарськими засобами в одній ємності.

Упаковка. По 1 мл в ампулах № 10 у коробці; № 5, № 5×2, № 10 у блістері у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

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

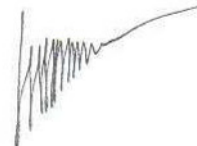
Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 61013, м. Харків, вул. Шевченка, 22.

Дата останнього перегляду.

Текст затверджено

3.03.15



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

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



ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

21.05.2015 № 294

Реєстраційне посвідчення

№ 04/4861/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО

Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

04.10.2016 № 1037

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

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

ЗМІНА № 1 ДО ІНСТРУКЦІ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Кеторолак-Здоров'я

розчин для ін'єкцій, 30 мг/мл по 1 мл в ампулах

№ 5 (5x1), № 10 (5x2), № 10 (10x1) у блістерах в коробці

№ 10 в коробці

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

Уповноважена особа,
що виступає від імені
заявника



С. Ю. Вісич

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє