

ЗАТВЕРДЖЕНО  
Наказ Міністерства охорони  
здоров'я України

21.12.09 № 977  
Реєстраційне посвідчення  
№ UA/2190/01/01

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**КЕТОЛОНГ-ДАРНИЦЯ®**  
**(KETOLONG-DARNITSA)**

**Склад:**

*діюча речовина:* 1 мл розчину містить 30 мг кеторолаку трометаміну у перерахуванні на 100 % суху речовину;  
*допоміжні речовини:* натрію хлорид, динатрію едетат, натрію сульфід безводний, спирт бензиловий, повідон, пропіленгліколь, 0,5 М розчин трометаміну, вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій.

**Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби. Похідні оцтової кислоти та споріднені сполуки. Код АТС M01A B15.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

Купірування помірного та сильного післяопераційного болю протягом нетривалого часу.

**Противоказання.**

Підвищена чутливість до кеторолаку або будь-якого компоненту препарату.  
Виразково-ерозивні захворювання шлунково-кишкового тракту.  
Наявність чи підозра на шлунково-кишкову кровотечу або черепно-мозковий крововилив.  
Стан з високим ризиком кровотечі чи неповного гемостазу, геморагічний діатез.  
Тяжкі порушення функції нирок (креатинін сироватки вище 160 мкмоль/л).  
Порушення згортання крові.  
Супутнє застосування антиагрегантів (ацетилсаліцилова кислота), антикоагулянтів, включаючи варфарин та низьку дозу гепарину (2500-5000 ОД кожні 12 годин).  
Тяжка серцева, ниркова чи печінкова недостатність.  
Противоказаний пацієнтам, у котрих інші інгібітори синтезу простагландину спричиняють алергічні реакції, такі як астма, риніт, ангіоневротичний набряк чи крапив'янка.  
Бронхіальна астма, поліпи порожнини носа, ангіоневротичний набряк в анамнезі.  
Дитячий вік до 16 років, вагітність, період годування груддю. Не застосовується для знеболювання пологів.  
Підвищена чутливість до кеторолаку трометаміну чи до будь-якого іншого компонента препарату та інших нестероїдних протизапальних засобів.  
Дегідратація та гіповолемія.  
Одночасне застосування інших нестероїдних протизапальних засобів, окспентифіліну, пропенециду або солей літію.  
Підозра на гостру хірургічну патологію.  
Гіперчутливість до ацетилсаліцилової кислоти або інших інгібіторів синтезу простагландинів (у таких хворих спостерігаються тяжкі анафілактичні реакції).  
Не застосовується як аналгетичний засіб перед і під час оперативного втручання.

### **Спосіб застосування та дози.**

Рекомендовано застосовувати в умовах стаціонару. Після внутрішньом'язового введення анальгезуюча дія спостерігається приблизно через 30 хв, а максимальне знеболювання настає через 1-2 години. В цілому, середня тривалість анальгезії становить 8-12 годин. Дозу слід коригувати залежно від ступеня тяжкості болю та реакції пацієнта на лікування. 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 трометаміну, розчину для внутрішньом'язових ін'єкцій, становить 10 мг з наступним введенням по 10-30 мг кожні 8-12 годин, при необхідності. В початковому післяопераційному періоді кеторолаку трометамін при необхідності можна вводити кожні дві години. Слід призначати мінімальну ефективну дозу. Загальна добова доза не повинна перевищувати 90 мг для пацієнтів молодого віку, 60 мг – для пацієнтів літнього віку, пацієнтів з нирковою недостатністю та масою тіла менше 50 кг. Максимальна тривалість лікування не повинна перевищувати 2 дні. У пацієнтів з масою тіла менше 50 кг дозу необхідно зменшити. Можливе супутнє застосування опіоїдних анальгетиків (морфіну, петидину тощо). 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 розчин Кетолонгу-Дарниця® і яких переводять на пероральний прийом таблеток Кетолонгу-Дарниця®, загальна комбінована добова доза не повинна перевищувати 90 мг (60 мг для пацієнтів літнього віку, пацієнтів з порушеннями функції нирок та з масою тіла менше 50 кг), а в той день, коли змінюють лікарську форму, доза перорального компонента не повинна перевищувати 40 мг. На прийом пероральної форми пацієнтів слід переводити якнайшвидше.

#### **Пацієнти літнього віку.**

Пацієнтам старше 65 років рекомендовано призначати найнижче значення діапазону дозування. Загальна добова доза не повинна перевищувати 60 мг.

#### **Пацієнти за порушенням функції нирок.**

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

### **Побічні реакції.**

**З боку шлунково-кишкового тракту:** відчуття дискомфорту у животі, відчуття переповнення шлунку, нудота, диспепсія, шлунково-кишковий біль, біль у епігастрії, пронос, рідше – метеоризм, відрижка, блювання, запор, ерозивно-виразкові ураження, в тому числі кровотечі та перфорації шлунково-кишкового тракту, іноді фатальні (особливо у людей літнього віку), блювання кров'ю, гастрит, пептична виразка, панкреатит, мелена, ректальні крововиливи, виразковий стоматит, езофагіт, загострення хвороби Крона та коліту.

**З боку печінки та жовчаних шляхів:** дуже рідко – порушення функцій печінки, печінкова недостатність, жовтяниця, гепатит.

**З боку центральної та периферичної нервової системи:** головний біль, запаморочення, підвищена втомлюваність, слабкість, дратівливість, відчуття сухості у роті, підвищене відчуття спраги, нервозність, сплутаність свідомості, парестезії, функціональні порушення, незвичайні сновидіння, депресія, сонливість, порушення сну, безсоння, порушення концентрації уваги, ейфорія, галюцинації, збудження, гіперкінезія, судоми, психотичні реакції, патологічні думки, асептичний менінгіт (з відповідною симптоматикою), ригідність м'язів потилиці, відчуття тривоги, вертиго, дезорієнтація, порушення мислення.

**З боку органів чуття:** порушення смакових відчуттів, порушення зору, ретробульбарний неврит, шум у вухах, втрата слуху.

**З боку опорно-рухового апарату:** міалгія.

*З боку сечовидільної системи:* сильний біль в ділянці проекції нирок, часте сечовипускання, олігурія, гіпонатріємія, гіперкаліємія, гематурія, протеїнурія, підвищення рівня сечовини та креатиніну в сироватці крові, затримка сечі, гостра ниркова недостатність, ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз, нефротичний синдром (рідко).

*З боку серцево-судинної системи:* блідість, припливи, біль у грудях, відчуття серцебиття, брадикардія, серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, пальпітація, набряки. Дані клінічних та епідеміологічних досліджень свідчать, що застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та тривалий час, може бути асоційоване з підвищеним ризиком розвитку артеріальних тромбоемболічних ускладнень (інфаркт міокарда чи інсульт)

*З боку системи крові:* пурпура, тромбоцитопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, апластична анемія, гемолітична анемія, в результаті чого можуть виникнути крововиливи під шкіру, гематоми, носові кровотечі, зниження швидкості згортання крові, подовження часу кровотечі, підвищена післяопераційна кровоточивість ран.

*З боку системи органів дихання:* задишка, астма, погіршення перебігу астми, набряк легень.

*З боку статевої системи (у жінок):* безпліддя.

*З боку шкіри:* свербіж, кропив'янка, фоточутливість шкіри, синдром Лайєлла, бульозні реакції, ексfolіативний дерматит, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, макулопапульозні та мокнучі висипання.

*Алергічні реакції:* анафілактичні реакції, кропив'янка, бронхоспазм, набряк гортані, ангіоневротичний набряк, задишка, артеріальна гіпотензія, приливи, ексfolіативний дерматоз, бульозний дерматоз. Такі реакції можуть спостерігатися у пацієнтів з або без відомої гіперчутливості до кеторолаку або інших НПЗЗ. Вони також можуть спостерігатися в осіб, у яких в анамнезі був ангіоневротичний набряк, бронхоспастична реактивність (наприклад, астма та поліпи в носі). Анафілактоїдні реакції, такі як анафілаксія, можуть мати фатальний наслідок.

*З боку організму у цілому:* астенія, набряки, біль у місці введення, підвищення температури тіла, підвищена пітливість, збільшення маси тіла.

### **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. Застосування форсованого діурезу, алкірування сечі, гемодіалізу або переливання крові неефективні через високе зв'язування препарату з білками плазми крові. Одноразове передозування кеторолаком в різний час призводило до болю у животі, нудоти, блювання, гіпервентиляції, пептичних виразок та/або ерозивного гастриту та порушення функції нирок, які минали після відміни препарату.

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

Препарат протипоказаний в період вагітності. Під час лікування слід припинити годування груддю.

### **Діти.**

Препарат протипоказаний дітям до 16 років.

### **Особливості застосування.**

Рекомендовано застосовувати в умовах стаціонару.

Імовірність виникнення побічних ефектів можна мінімізувати, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого проміжку часу, необхідного для контролю симптомів. Треба мати на увазі, що у деяких пацієнтів знеболення настає тільки через 30 хв після внутрішньом'язового введення.

Термін перорального та внутрішньом'язового застосування кеторолаку трометаміну у дорослих пацієнтів сумарно не повинен перевищувати 7 днів.

*Вплив на фертильність.*

Застосування кеторолаку трометаміну слід відмінити жінкам, які не можуть завагітніти і у зв'язку з цим проходять обстеження.

*Травний тракт.*

Кеторолаку трометамін здатен спричиняти тяжкі побічні реакції з боку травного тракту, ці побічні явища можуть виникати у пацієнтів, які приймають кеторолаку трометамін, в будь-який час після симптомів-передвісників або без них, і можуть мати фатальні 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 нестероїдними протизапальними засобами, куріння, вживання алкогольних напоїв, літній вік та поганий стан здоров'я в цілому. Більшість спонтанних звітів про явища з боку травного тракту стосувалися літніх або послаблених пацієнтів, тому при лікуванні такої категорії хворих слід приділяти їй особливу увагу та при виникненні підозри кеторолак варто відмінити. Пацієнтам з групи ризику призначають альтернативний вид терапії, до якої не входять нестероїдні протизапальні засоби.

*Вплив на кровоносну систему.*

При супутньому прийомі кеторолаку трометаміну у пацієнтів, 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, кеторолаку трометамін отримувати не повинні. За станом пацієнтів, які приймають інші засоби, що негативно впливають на гемостаз, при введенні кеторолаку трометаміну слід пильно спостерігати. Кеторолак пригнічує агрегацію тромбоцитів і подовжує час кровотечі. На відміну від пролонгованої дії після прийому ацетилсаліцилової кислоти, функція тромбоцитів повертається до норми протягом 24-48 годин після відміни кеторолаку. У пацієнтів, яким робили операцію з високим ризиком кровотечі або неповним гемостазом, кеторолаку трометамін застосовувати не можна. Кеторолаку трометамін не має седативних або анксиолітичних властивостей.

*Застосування у пацієнтів з порушенням функції нирок.*

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 період напіввиведення збільшувався майже втричі.

*Вплив на серцево-судинну систему та судини головного мозку.*

За станом хворих на артеріальну гіпертензію та/або із незначною і помірною серцевою недостатністю в анамнезі необхідно пильно спостерігати.

Щоб мінімізувати потенційний ризик розвитку побічних кардіоваскулярних ускладнень у пацієнтів, які застосовують нестероїдні протизапальні засоби, слід застосовувати найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого можливого проміжку часу. Кеторолаку трометамін призначають пацієнтам із неконтрольованою 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 зважують 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).

*Застосування у пацієнтів з порушенням функції печінки.*

Кеторолаку трометамін слід з обережністю призначати пацієнтам з порушенням функції печінки або з захворюваннями печінки в анамнезі. Значні підвищення (більше ніж втричі за норму) АЛТ та АСТ в сироватці крові спостерігались в контрольованих клінічних дослідженнях менше ніж у 1 % пацієнтів.

Крім того, були повідомлення про поодинокі випадки тяжких печінкових реакцій, включаючи жовтяницю та фатальний фульмінантний гепатит, некроз печінки та печінкову недостатність, в деяких випадках – фатальні. Кеторолак відмінюють у випадку появи клінічних симптомів захворювання печінки або системних проявів (наприклад, еозинофілія, висип).

#### *Респіраторна система.*

Слід контролювати стан пацієнта у зв'язку з високою вірогідністю розвитку бронхоспазму.

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

У деяких пацієнтів при застосуванні кеторолаку трометаміну може виникнути запаморочення, сонливість, порушення зору, головний біль, вертиго, безсоння або депресія. Якщо у пацієнта спостерігаються ці або інші подібні побічні ефекти, він не повинен керувати автотранспортними засобами або працювати з точними механізмами.

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами.***

Небажано застосовувати в комбінації з препаратами літію, пентоксифіліном, пробенецидом. Одночасне застосування з антикоагулянтами (такими як варфарин) протипоказано.

Нестероїдні протизапальні засоби – при одночасному застосуванні препарату з іншими НПЗЗ можливий розвиток адитивних побічних ефектів.

Антикоагулянти – можливо посилення кровотеч.

Дигоксин, парацетамол, фенітоїн, тольбутамід – при одночасному застосуванні з кеторолаком зменшується зв'язування цих препаратів з білками плазми крові, в результаті чого підвищується їх токсична дія.

Діуретики – знижується діуретичний ефект, в результаті чого підвищується нефротоксична дія кеторолаку.

$\beta$  – адреноблокатори, інгібітори АПФ – при одночасному застосуванні цих препаратів відбувається зниження антигіпертензивної дії  $\beta$  – адреноблокаторів під впливом кеторолаку, в результаті чого можливий розвиток порушень функцій нирок.

Антибіотики циклоспоринового ряду – при одночасному застосуванні підвищується нефротоксична дія циклоспоринів.

Серцеві глікозиди – при одночасному застосуванні загострюється серцева недостатність.

Глюкокортикостероїди – одночасне застосування кеторолаку з глюкокортикостероїдами слід проводити обережно, у зв'язку з підвищенням ризику розвитку кровотеч в шлунково-кишковому тракті.

Хінолони – при одночасному застосуванні підвищується ризик розвитку судом.

Пробенецид – при одночасному застосуванні концентрація кеторолаку в плазмі крові збільшується.

Міфепристон – кеторолак знижує ефективність міфепристону, через що застосування кеторолаку дозволене лише через 8-12 днів після початку застосування міфепристону.

Окспентифілін – одночасне застосування з кеторолаком не рекомендується через підвищений ризик розвитку крововиливів.

Солі літію – при одночасному застосуванні затримується виведення літію з організму.

Опіїодні аналгетики – при одночасному застосуванні підсилюється ефект опіїодних аналгетиків, що дозволяє зменшувати дозу останніх при знеболюванні.

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

#### **Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Кеторолак – нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ), інгібітор циклооксигенази (ЦОГ), похідний піролізинкарбонової кислоти, виявляє виражену анальгезуючу дію. Завдяки особливостям лікарської форми тривалість анальгезуючої дії препарату – 10-12 год. Здатний купірувати або зменшувати біль малої та середньої інтенсивності.

Як і інші НПЗЗ, має жарознижувальну і протизапальну дії. Здатний гальмувати агрегацію тромбоцитів.

**Фармакокінетика.** При внутрішньом'язовому введенні на місці введення препарату утворюється депо, з якого кеторолак поступово надходить у системний кровотік.

Час досягнення максимальної концентрації ( $C_{max} = 3$  мг/л) у плазмі крові ( $T_{max}$ ) становить 40-50 хв. Зв'язування з білками плазми – понад 99 %. До 10 % введеної дози препарату метаболізується в печінці, інша кількість – у нирках. Виводиться з організму, в основному, з сечею (до 90 %), 60 % введеної дози – у незмінному стані. До 10 % введеної дози виводиться з фекаліями. Період напіввиведення препарату ( $T_{1/2}$ ) становить 4-6 год. У пацієнтів з порушеною функцією нирок і в осіб літнього віку швидкість виведення препарату знижується, а період напіввиведення – зростає. Проникає крізь плацентарний бар'єр і в грудне молоко при лактації.

#### **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** прозора злегка жовтуватого або зеленкувато-жовтуватого кольору рідина.

**Несумісність.** Розчин кеторолаку для ін'єкцій не слід змішувати в малих емкостях (наприклад, в одному шприці) з сульфатом морфіну, гідрохлоридом петидіну, прометазіну чи гідроксизіну, оскільки при цьому кеторолак може випасти у осадок. ✓

#### **Термін придатності.**

2 роки.

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

**Упаковка.** По 1 мл в ампулі; по 5 або 10 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці по 10 ампул або по 2 контурні чарункові упаковки по 5 ампул в пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ЗАТ “Фармацевтична фірма “Дарниця”.

**Адреса.** Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

**Дата останнього перегляду**



УТВЕРЖДЕНО  
Приказ Министерства  
здравоохранения Украины  
21.12.09 № 977  
Регистрационное удостоверение  
№ КА/2190/01/01

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению препарата**  
**КЕТОЛОНГ-ДАРНИЦА®**  
**(KETOLONG-DARNITSA)**

**Состав:**

*действующее вещество:* 1 мл раствора содержит 30 мг кеторолака трометамина в пересчете на 100 % сухое вещество;

*вспомогательные вещества:* натрия хлорид, динатрия эдетат, натрия сульфит безводный, спирт бензиловый, повидон, пропиленгликоль, 0,5 М раствор трометамина, вода для инъекций.

**Лекарственная форма.** Раствор для инъекций.

**Фармакотерапевтическая группа.** Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Производные уксусной кислоты и родственные соединения. Код АТС М01А В15.

**Клинические характеристики.**

**Показания.**

Купирование умеренной и сильной послеоперационной боли на протяжении недлительного времени.

**Противопоказания.**

Повышенная чувствительность к кеторолаку или к какому-либо компоненту препарата.

Язвенно-эрозивные заболевания желудочно-кишечного тракта.

Наличие или подозрение на желудочно-кишечное кровотечение или черепно-мозговое кровоизлияние.

Состояние с высоким риском кровотечения или неполного гемостаза, геморрагический диатез.

Тяжелые нарушения функции почек (креатинин сыворотки выше 160 мкмоль/л).

Нарушения свертываемости крови.

Сопутствующее назначение антиагрегантов (ацетилсалициловая кислота), антикоагулянтов, включая варфарин и низкие дозы гепарина (2500-5000 ЕД каждые 12 часов).

Тяжелая сердечная, почечная или печеночная недостаточность.

Противопоказан пациентам, у которых другие ингибиторы синтеза простагландина вызывают аллергические реакции, такие как астма, ринит, ангионевротический отек или крапивница.

Бронхиальная астма, полипы полости носа, ангионевротический отек в анамнезе.

Детский возраст до 16 лет, беременность, период грудного вскармливания. Не применяется для обезболивания родов.

Повышенная чувствительность к кеторолаку трометамину или к какому-либо другому компоненту препарата и другим нестероидным противовоспалительным препаратам.

Дегидратация и гиповолемия.

Одновременное применение других нестероидных противовоспалительных препаратов, окспентифиллина, пробенецида или солей лития.

Подозрение на острую хирургическую патологию.

Гиперчувствительность к ацетилсалициловой кислоте или другим ингибиторам синтеза простагландинов (у таких больных наблюдаются тяжелые анафилактические реакции).

Не применяется как анальгезирующее средство перед и во время оперативного вмешательства.

### ***Способ применения и дозы.***

Рекомендовано применять в условиях стационара. После внутримышечного введения анальгезирующее действие наблюдается приблизительно через 30 мин, а максимальное обезболивание наступает через 1-2 часа. В целом, средняя продолжительность анальгезии составляет 8-12 часов. Дозу следует корректировать в зависимости от степени тяжести боли и реакции пациента на лечение. Вероятность возникновения побочных эффектов можно минимизировать, применяя наименьшую эффективную дозу на протяжении кратчайшего промежутка времени, необходимого для контроля симптомов. Препарат нельзя вводить эпидурально или интраспинально.

#### ***Взрослые.***

Рекомендованная начальная доза кеторолака трометамин, раствора для внутримышечных инъекций, составляет 10 мг с последующим введением по 10-30 мг каждые 8-12 часов, при необходимости. В начальном послеоперационном периоде кеторолака трометамин при необходимости можно вводить каждые два часа. Следует назначить минимальную эффективную дозу. Общая суточная доза не должна превышать 90 мг для молодых пациентов, 60 мг – для пожилых пациентов, пациентов с почечной недостаточностью и массой тела менее 50 кг. Максимальная длительность лечения не должна превышать 2 дня. У пациентов с массой тела менее 50 кг дозу необходимо уменьшить. Возможно сопутствующее применение опиоидных анальгетиков (морфина, петидина и других). Кеторолак не имеет негативного влияния на связывание опиоидных рецепторов и не усиливает угнетение дыхания или седативное действие опиоидных препаратов. Для пациентов, которые парентерально получают раствор Кетолонга-Дарница® и которых переводят на пероральный прием таблеток Кетолонга-Дарница®, общая комбинированная суточная доза не должна превышать 90 мг (60 мг для пожилых пациентов, пациентов с нарушением функции почек и с массой тела менее 50 кг), а в тот день, когда изменяют лекарственную форму, доза перорального компонента не должна превышать 40 мг. На прием пероральной формы пациентов следует переводить как можно быстрее.

#### ***Пожилые пациенты.***

Пациентам старше 65 лет рекомендовано назначать наиболее низкое значение диапазона дозирования. Общая суточная доза не должна превышать 60 мг.

#### ***Пациенты с нарушением функции почек.***

Кеторолак противопоказан при нарушении функции почек умеренной и тяжелой степени. При менее выраженных нарушениях необходимо уменьшать дозирование (не выше 60 мг/сутки внутримышечно)

### ***Побочные реакции.***

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* ощущение дискомфорта в животе, чувство переполнения желудка, тошнота, диспепсия, желудочно-кишечная боль, боль в эпигастрии, диарея, реже - метеоризм, отрыжка, рвота, запор, эрозивно-язвенные изменения, в том числе кровотечения и перфорации желудочно-кишечного тракта, иногда фатальные (особенно у людей пожилого возраста), рвота кровью, гастрит, пептическая язва, панкреатит, мелена,



ректальные кровоизлияния, язвенный стоматит, эзофагит, обострение болезни Крона и колита.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* очень редко - нарушение функции печени, печеночная недостаточность, желтуха, гепатит.

*Со стороны центральной и периферической нервной системы:* головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, слабость, раздражительность, ощущение сухости во рту, повышенное ощущение жажды, нервозность, спутанность сознания, парестезии, функциональные нарушения, необычные сновидения, депрессия, сонливость, нарушение сна, бессонница, нарушение концентрации внимания, эйфория, галлюцинации, возбуждение, гиперкинезия, судороги, психотические реакции, патологические мысли, асептический менингит (с соответствующей симптоматикой), ригидность мышц затылка, ощущение тревоги, вертиго, дезориентация, расстройства мышления.

*Со стороны органов чувств:* нарушение вкусовых ощущений, нарушение зрения, ретробульбарный неврит, шум в ушах, потеря слуха.

*Со стороны опорно-двигательного аппарата:* миалгия.

*Со стороны мочевыделительной системы:* сильная боль в месте проекции почек, частое мочеиспускание, олигурия, гипонатриемия, гиперкалиемия, гематурия, протеинурия, повышение уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови, задержка мочи, острая почечная недостаточность, почечная недостаточность, интерстициальный нефрит, папиллярный некроз, нефротический синдром (редко).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* бледность, приливы, боль в груди, ощущение сердцебиения, брадикардия, сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, пальпитация, отеки. Данные клинических и эпидемиологических исследований свидетельствуют, что применение некоторых НПВС, особенно в высоких дозах и длительное время, может быть ассоциировано с повышенным риском развития артериальных тромбоэмболических осложнений (инфаркт миокарда или инсульт).

*Со стороны системы крови:* пурпура, тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия, в результате чего возможно возникновение кровоизлияний под кожу, гематомы, носовые кровотечения, снижение скорости свертывания крови, удлинение времени кровотечения и повышенная послеоперационная кровоточивость ран.

*Со стороны органов дыхания:* одышка, астма, утяжеление течения астмы, отек легких.

*Со стороны половой системы (у женщин):* бесплодие.

*Со стороны кожи:* зуд, крапивница, реакции фотосенсибилизации, синдром Лайела, буллезные реакции, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, макулопапулезные и мокнущие высыпания.

*Аллергические реакции:* анафилактические реакции, крапивница, бронхоспазм, отек гортани, ангионевротический отек, одышка, артериальная гипотензия, приливы, эксфолиативный дерматоз, буллезный дерматоз. Такие реакции могут наблюдаться у пациентов с или без известной гиперчувствительности к кеторолаку или к другим НПВС. Они также могут наблюдаться у лиц, у которых в анамнезе был ангионевротический отек, бронхоспастическая реактивность (например, астма и полипы в носу). Анафилактоидные реакции, такие как анафилаксия, могут иметь фатальные последствия.

*Со стороны организма в целом:* астения, отеки, боль в месте введения, повышение температуры тела, повышенная потливость, увеличение массы тела.

### **Передозировка.**

*Симптомы:* заторможенное состояние, сонливость, тошнота, рвота, боль в эпигастральной области, желудочно-кишечное кровотечение, артериальная гипертензия, острая почечная недостаточность, угнетение дыхания и кома. Сообщалось о развитии анафилактоидных реакций, которые могут возникать и при передозировке.

**Лечение.** Терапия симптоматическая и поддерживающая. Специфический антидот отсутствует. Применение форсированного диуреза, алкилирования мочи, гемодиализа или переливание крови неэффективны ввиду высокого связывания препарата с белками плазмы крови. Однократная передозировка кеторолаком в разное время приводила к боли в животе, тошноте, рвоте, гипервентиляции, пептическим язвам и/или эрозивному гастриту и нарушениям функции почек, которые проходили после отмены препарата.

**Применение в период беременности или кормления грудью.**

Препарат противопоказан в период беременности. Во время лечения следует прекратить кормления грудью.

**Дети.** Препарат противопоказан детям до 16 лет.

**Особенности применения.**

Рекомендовано применять в условиях стационара.

Вероятность возникновения побочных эффектов можно минимизировать, применяя наименьшую эффективную дозу на протяжении наименее короткого промежутка времени, необходимого для контроля симптомов.

Необходимо иметь ввиду, что у некоторых пациентов обезболивание наступает только через 30 мин после внутримышечного введения.

Длительность перорального и внутримышечного применения кеторолака трометамин у взрослых пациентов суммарно не должна превышать 7 дней.

**Влияние на фертильность.**

Применение кеторолака трометамин следует отменить женщинам, которые не могут забеременеть и в связи с этим проходят обследование.

**Пищеварительная система.**

Кеторолака трометамин способен вызывать тяжелые побочные реакции со стороны пищеварительного тракта, эти побочные явления могут возникать у пациентов, которые принимают кеторолака трометамин, в какое-либо время после симптомов-предвестников или без них, и могут иметь фатальные последствия. Риск появления серьезных с клинической точки зрения желудочно-кишечных кровотечений является дозозависимым. Однако побочные явления могут возникать даже при недлительной терапии. Кроме наличия в анамнезе язвенной болезни, провоцирующими факторами являются одновременное применение пероральных кортикостероидов, антикоагулянтов, длительная терапия нестероидными противовоспалительными средствами, курение, злоупотребление алкогольных напитков, пожилой возраст и плохое состояние здоровья в целом.

Большинство спонтанных сообщений о явлениях со стороны пищеварительного тракта относятся к пожилым или ослабленным пациентам, поэтому при лечении такой категории больных следует уделять ей особое внимание и при возникновении подозрения кеторолак следует отменить. Пациентам из группы риска назначают альтернативный вид терапии, в которую не входят нестероидные противовоспалительные средства.

**Влияние на кровеносную систему.**

При сопутствующем приеме кеторолака трометамин у пациентов, которые получают антикоагулянтную терапию, может повышаться риск возникновения кровотечения. Детальных исследований одновременного применения кеторолака и профилактических доз гепарина (2500-5000 ЕД каждые 12 часов) не проводили, поэтому такой режим тоже может повышать риск возникновения кровотечений. Пациенты, которые уже принимают антикоагулянты, или которые нуждаются в введении низких доз гепарина, кеторолака трометамин получать не должны. За состоянием пациентов, которые принимают другие средства, негативно влияющие на гемостаз, при введении кеторолака трометамин следует внимательно наблюдать. Кеторолак угнетает агрегацию тромбоцитов и удлиняет время кровотечения. В отличие от пролонгированного действия после приема ацетилсалициловой кислоты, функция тромбоцитов возвращается к норме на протяжении 24-48 часов после отмены кеторолака. Пациентам, которым производили операцию с высоким риском

кровотечения или неполным гемостазом, кеторолака трометамин применять нельзя. Кеторолака трометамин не имеет седативных или анксиолитических свойств.

#### *Применение у пациентов с нарушением функции почек.*

Пациенты с менее выраженным нарушением почечной функции должны получать более низкие дозы кеторолака (не более 60 мг в сутки, внутримышечно). За состоянием почек таких пациентов необходимо тщательно наблюдать. Перед началом лечения пациенты должны быть хорошо гидратированы. У пациентов, которым производился гемодиализ, клиренс кеторолака был снижен приблизительно вдвое по отношению к нормальной скорости, а терминальный период полувыведения увеличивался практически втрое.

#### *Влияние на сердечнососудистую систему и сосуды головного мозга.*

Следует внимательно наблюдать за состоянием больных артериальной гипертензией и/или незначительной или умеренной сердечной недостаточностью в анамнезе.

Чтобы минимизировать потенциальный риск развития побочных кардиоваскулярных осложнений у пациентов, которые применяют нестероидные противовоспалительные средства, следует применять наименьшую эффективную дозу на протяжении наиболее короткого промежутка времени. Кеторолака трометамин назначают пациентам с неконтролируемой гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или сосудов головного мозга только после тщательного взвешивания всех преимуществ и недостатков такого лечения. Точно так же взвешивают целесообразность назначения кеторолака перед началом длительного лечения пациентов группы риска относительно развития сердечнососудистых заболеваний (например, с артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, а также курильщиков).

#### *Применение у пациентов с нарушением функции печени.*

Кеторолака трометамин следует с осторожностью назначать пациентам с нарушением функции печени или с заболеваниями печени в анамнезе. Значительные повышения (более чем втрое от нормы) АСТ и АЛТ в сыворотке крови наблюдались в контролируемых клинических исследованиях менее чем у 1 % пациентов.

Кроме того, были сообщения о единичных случаях тяжелых печеночных реакций, включая желтуху и фатальный фульминантный гепатит, некроз печени и печеночную недостаточность, в некоторых случаях – фатальные. Кеторолак отменяют в случае появления клинических симптомов заболевания печени или системных проявлений (например, эозинофилия, сыпь).

#### *Респираторная система.*

Следует контролировать состояние пациента в связи с высокой вероятностью развития бронхоспазма.

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

У некоторых пациентов при применении кеторолака трометамина может возникнуть головокружение, сонливость, нарушение зрения, головная боль, вертиго, бессонница или депрессия. Если у пациента наблюдаются эти или другие подобные побочные эффекты, он не должен управлять автотранспортными средствами или работать с точными и механизмами.

#### *Взаимодействие с другими лекарственными средствами.*

Нежелательно применять в комбинации с препаратами лития, пентоксифиллином, пробенецидом. Одновременное применение с антикоагулянтами (такими как варфарин) противопоказано.

Нестероидные противовоспалительные средства – при одновременном применении препарата с другими НПВС возможно развитие аддитивных побочных эффектов.

Антикоагулянты - возможно усиления кровотечений.

Дигоксин, парацетамол, фенитоин, тольбутамид – при одновременном применении с кеторолаком уменьшается связывание данных препаратов с белками плазмы крови, в результате чего повышается их токсическое действие.

Диуретики – снижается диуретический эффект, в результате чего повышается нефротоксическое действие кеторолака.

$\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ – при одновременном применении данных препаратов происходит снижение антигипертензивного действия  $\beta$ -адреноблокаторов под воздействием кеторолака, в результате чего возможно развитие нарушений функций почек.

Антибиотики циклоспоринового ряда – при одновременном применении повышается нефротоксичное действие циклоспоринов.

Сердечные гликозиды – при одновременном применении обостряется сердечная недостаточность.

Глюкокортикостероиды – одновременное применение кеторолака с глюкокортикостероидами необходимо проводить осторожно, в связи с повышением риска развития кровотечений в желудочно-кишечном тракте.

Хинолоны – при одновременном применении повышается риск развития судорог.

Пробенецид – при одновременном применении концентрация кеторолака в плазме крови увеличивается.

Мифепристон – кеторолак снижает эффективность мифепристона, в связи с чем применение кеторолака разрешено лишь через 8-12 дней после начала применения мифепристона.

Оксипентифилин – одновременное применение с кеторолаком не рекомендуется, в связи с повышенным риском развития кровоизлияний.

Соли лития – при одновременном применении задерживается вывод лития с организма.

Опиоидные анальгетики – при одновременном применении усиливается эффект опиоидных анальгетиков, что позволяет уменьшать дозу последних при обезболивании.

Препараты, содержащие чеснок, лук, гинкго двулопастный могут усиливать эффект кеторолака и повышать риск развития геморрагических осложнений.

#### **Фармакологические свойства.**

**Фармакодинамика.** Кеторолак – нестероидное противовоспалительное средство (НПВС), ингибитор циклооксигеназы (ЦОГ), производное пирролизинкарбоновой кислоты, оказывает выраженное анальгезирующее действие. Благодаря особенностям лекарственной формы продолжительность анальгезирующего действия препарата – 10-12 ч. Способен купировать или уменьшать боль малой и средней интенсивности.

Как и другие НПВС, обладает жаропонижающим и противовоспалительным действием. Способен тормозить агрегацию тромбоцитов.

**Фармакокинетика.** При внутримышечном введении на месте введения препарата создается депо, из которого кеторолак постепенно поступает в системный кровоток. Время достижения максимальной концентрации ( $C_{max}$  = 3 мг/л) в плазме крови ( $T_{max}$ ) составляет 40-50 мин. Связывание с белками плазмы – более 99 %. До 10 % введенной дозы препарата метаболизируется в печени, остальное количество в почках. Выводится из организма в основном с мочой (до 90 %), 60 % введенной дозы – в неизменном виде. До 10 % введенной дозы выводится с фекалиями. Период полувыведения препарата ( $T_{1/2}$ ) составляет 4-6 ч. У пациентов с нарушенной функцией почек и у лиц преклонного возраста скорость выведения препарата снижается, а период полувыведения – увеличивается. Проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко при лактации.

#### **Фармацевтические характеристики.**

**Основные физико-химические свойства:** прозрачная слегка желтоватого или зеленовато-желтоватого цвета жидкость.

**Несовместимость.** Раствор кеторолака для инъекций не следует смешивать в малых емкостях (например, в одном шприце) с сульфатом морфина, гидрохлоридом петидина, прометазина или гидроксизина, поскольку при этом кеторолак может выпасть в осадок.

**Срок годности.** 2 года.

**Условия хранения.** Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

**Упаковка.** По 1 мл в ампуле; по 5 или 10 ампул в контурной ячейковой упаковке; по 1 контурной ячейковой упаковке по 10 ампул или по 2 контурные ячейковые упаковки по 5 ампул в пачке.

**Категория отпуска.** По рецепту.

**Производитель.** ЗАО “Фармацевтическая фирма “Дарница”.

**Адрес.** Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

**Дата последнего пересмотра.**

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного dossier та достовірних  
відомими даними щодо застосування  
лікарського засобу