

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
28.04.2017 № 478
Реєстраційне посвідчення
№ 44/2190/22/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Кетолонг–Дарниця®
(Ketolong – Darnitsa)

Склад:

діюча речовина: ketorolac tromethamine;

1 таблетка містить кеторолаку трометаміну 10 мг;

допоміжні речовини: лактоза моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, кросповідон, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі таблетки білого кольору зі слабким жовтуватим відтінком, плоскоциліндричної форми, з фаскою.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Кеторолаку трометамін – ненаркотичний аналгетик. Це нестероїдний протизапальний засіб (далі – НПЗЗ), що проявляє протизапальну та слабку жарознижувальну активність. Кеторолаку трометамін інгібує синтез простагландинів та вважається аналгетиком периферичної дії. Він не має відомого впливу на опіатні рецептори. Після застосування кеторолаку трометаміну у контрольованих клінічних дослідженнях не спостерігалось явищ, які б свідчили про пригнічення дихання. Кеторолаку трометамін не спричиняє звуження зіниць.

Фармакокінетика.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Короткочасне лікування болю помірної інтенсивності, включаючи післяопераційний біль.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до кеторолаку або до будь-якого компонента лікарського засобу;
- пацієнти з активною пептичною виразкою, з нещодавною шлунково-кишковою кровотечею або перфорацією, з виразковою хворобою або шлунково-кишковою кровотечею в анамнезі;
- бронхіальна астма, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка, спричинені застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або іншими нестероїдними протизапальними засобами (через можливість виникнення тяжких анафілактичних реакцій);
- бронхіальна астма в анамнезі;
- не застосовувати як анальгезуючий засіб перед і під час оперативного втручання та після маніпуляцій на коронарних судинах;
- 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/тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну 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;
- ризик виникнення ниркової недостатності внаслідок зменшення об'єму рідини.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Кеторолак легко зв'язується з білками плазми крові (середнє значення 99,2 %), а ступінь зв'язування залежить від концентрації.

Не можна застосовувати одночасно з кеторолаком.

У зв'язку з можливістю виникнення побічних ефектів кеторолак не можна призначати з іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, або пацієнтам, які отримують ацетилсаліцилову кислоту, варфарин, літій, пробенецид, циклоспорин. НПЗЗ не слід призначати протягом 8-12 діб після застосування міфепристону, оскільки НПЗЗ 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 слід призначати лікарський засіб пацієнтам із серцевою декомпенсацією. НПЗЗ можуть посилювати серцеву недостатність, зменшувати швидкість гломерулярної фільтрації та підвищувати рівні серцевих глікозидів у плазмі крові у разі одночасного введення із серцевими глікозидами. Кеторолак та інші 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 та підвищення ризику нефротоксичності НПЗЗ. Як і з усіма НПЗЗ, з обережністю слід одночасно призначати кортикостероїдні лікарські засоби через підвищений ризик виникнення шлунково-кишкових виразок або кровотечі. Існує

підвищений ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі, якщо НПЗЗ призначати у комбінації з антиагрегантними засобами та селективними інгібіторами зворотнього захоплення серотоніну. 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 та гематоми у ВІЛ-інфікованих, які страждають на гемофілію та які лікуються одночасно зидовудином та ібупрофеном.

Малоймовірно, що наступні лікарські засоби взаємодіють з кеторолаком.

Кеторолак не впливає на зв'язування дигоксину з білками плазми крові. Дослідження *in vitro* вказують на те, що при терапевтичних концентраціях саліцилату (300 мкг/мл) та вище зв'язування кеторолаку зменшувалося приблизно від 99,2 % до 97,5 %. Терапевтичні концентрації дигоксину, варфарину, парацетамолу, фенітоїну та толбутаміду не впливали на зв'язування кеторолаку з білками плазми крові. Оскільки кеторолак є високоактивним лікарським засобом та наявна його концентрація у плазмі крові низька, не очікується, що він буде істотно замінювати інші лікарські засоби, зв'язані з білками плазми крові. Не очікується, що кеторолак буде змінювати фармакокінетику інших лікарських засобів шляхом механізму індукції або інгібування ферментів.

Протиепілептичні засоби.

Повідомлялося про поодинокі випадки виникнення нападів епілепсії під час одночасного застосування кеторолаку та протиепілептичних засобів (фенітоїну, карбамазепіну).

Психотропні засоби.

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

Вплив на результати лабораторних аналізів.

Кеторолак пригнічує агрегацію тромбоцитів та може подовжувати час кровотечі.

Особливості застосування.

Максимальна тривалість лікування не має перевищувати 5 днів.

Вплив на фертильність.

Застосування кеторолаку, як і будь якого іншого лікарського засобу, що інгібує синтез циклооксигенази/простагландину, може ослаблювати фертильність та 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 та перфорація.

Про шлунково-кишкові кровотечі, утворення виразок або перфорації, що можуть бути летальними, повідомлялося у разі застосування НПЗЗ, у будь-який час протягом лікування з або без симптомів-передвісників або у разі тяжких порушень з боку травного тракту в анамнезі. Ризик розвитку тяжких шлунково-кишкових кровотеч залежить від дозування лікарського засобу. Це зокрема стосується пацієнтів літнього віку, які застосовують кеторолак у середній добовій дозі понад 60 мг. Для цих пацієнтів, а також для пацієнтів, які одночасно застосовують низькі дози ацетилсаліцилової кислоти або інших лікарських засобів, що можуть збільшувати ризик для травного тракту, слід розглянути можливість комбінованого лікування із захисними засобами (наприклад мізопростолом або інгібіторами протонної помпи). Кетолонг-Дарниця® з обережністю застосовувати пацієнтам, які отримують паралельно медикаментозне лікування, що може збільшувати ризик утворення виразок або кровотечі, таких як пероральні кортикостероїди, селективні інгібітори зворотнього захоплення серотоніну (СИЗС) або антитромбоцитарні засоби, такі як ацетилсаліцилова кислота. У разі виникнення шлунково-кишкової кровотечі або

утворення виразок у пацієнтів, які отримують Кетолонг-Дарниця[®], курс лікування слід припинити.

Порушення дихальної функції.

Необхідна обережність у разі застосування лікарського засобу пацієнтам із бронхіальною астмою (або з астмою в анамнезі), оскільки повідомлялося, що НПЗЗ у таких пацієнтів пришвидшує виникнення бронхоспазму.

Вплив на нирки.

Повідомлялося, що інгібітори біосинтезу простагландинів (включаючи НПЗЗ) чинять нефротоксичну дію. З обережністю призначати лікарський засіб пацієнтам із порушеннями функції нирок, серця, печінки, оскільки застосування НПЗЗ може призводити до погіршення функції нирок. Пацієнтам із незначними порушеннями функції нирок призначати менші дози кеторолаку (що не перевищують 60 мг на добу внутрішньом'язово або внутрішньовенно), а також слід ретельно контролювати стан нирок у таких пацієнтів. Як і для інших лікарських засобів, що інгібують синтез простагландинів, повідомлялося про випадки підвищення у сироватці крові сечовини, креатиніну та калію під час прийому кеторолаку трометаміну, що можуть траплятися після прийому однієї дози.

Порушення з боку серцево-судинної системи, нирок та печінки.

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

З обережністю призначати Кетолонг-Дарниця[®] пацієнтам з кардіоваскулярними порушеннями в анамнезі.

Затримка рідини та набряки.

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

Серцево-судинні та цереброваскулярні ефекти.

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

Системний червоний вовчак та змішані захворювання сполучної тканини.

У пацієнтів із системним червоним вовчаком та різними змішаними захворюваннями сполучної тканини підвищується ризик розвитку асептичного менінгіту.

Дерматологічні ефекти.

Кетолонг-Дарниця[®] 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 Кетолонг-Дарниця®. У пацієнтів, які отримують антикоагулянтну терапію, може виникнути підвищений ризик кровотечі, якщо вони одночасно застосовують кеторолак. Стан пацієнтів, які отримують інші лікарські засоби, що можуть впливати на швидкість зупинки кровотечі, слід ретельно спостерігати при призначенні їм кеторолаку. У контрольованих клінічних дослідженнях частота випадків значної післяопераційної кровотечі становила менше 1 %. Кеторолак інгібує агрегацію тромбоцитів та подовжує час кровотечі. У пацієнтів із нормальним часом кровотечі тривалість кровотечі збільшувалась, але не виходила за межі норми значень у 2-11 хвилин. 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 обережним, якщо обов'язкова зупинка кровотечі є критичною. Кетолонг-Дарниця® не є засобом для анестезії та не має седативних або анксиолітичних властивостей, отже, він не рекомендується як засіб премедикації перед операцією для підтримки анестезії.

Гіповолемію слід скорегувати перед тим, як розпочинати застосування кеторолаку. Підвищення дози кеторолаку в таблетках вище, ніж добова доза 40 мг, не підвищує його ефективність, але збільшує ризик розвитку побічних реакцій.

Кетолонг-Дарниця® не викликає залежності, у випадку припинення прийому лікарського засобу не було зафіксовано синдрому відміни.

Цей лікарський засіб містить лактозу моногідрат. Якщо у Вас встановлено непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Даних щодо безпеки застосування лікарського засобу у період вагітності немає. З огляду на відомий вплив НПЗЗ на серцево-судинну систему плода (ризик передчасного закриття артеріальної протоки), тому лікарський засіб протипоказаний у період вагітності, переймів та пологів. Початок пологів може бути затриманий, а тривалість подовжена з підвищеною тенденцією виникнення кровотечі як у матері, так і у дитини.

Кеторолак проникає у грудне молоко, тому лікарський засіб 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. Якщо пацієнти відчувають вищевказані або інші аналогічні ефекти, їм не слід керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки бажано приймати під час або після їди. Лікарський засіб рекомендується лише для короткочасного застосування (до 5 днів).

З метою мінімізації побічних ефектів лікарський засіб слід застосовувати у найменшій ефективній дозі протягом найкоротшого періоду часу, що необхідний для контролю симптомів. Перед початком лікування необхідно досягти нормоволемії.

Кетолонг-Дарниця® призначати по 10 мг кожні 4-6 годин при необхідності. Не рекомендується застосовувати лікарський засіб у дозах, що перевищують 40 мг на добу. Опоїдні анагетіки (наприклад морфін, петидин) можна застосовувати паралельно, кеторолак не впливає на зв'язування опоїдних лікарських засобів та не посилює депресію дихання або седативну дію, що чинять опоїди. Для пацієнтів, які отримують парентерально кеторолак та яким призначено кеторолак перорально у формі таблеток,

сумарна комбінована добова доза не має перевищувати 90 мг (60 мг для осіб літнього віку, пацієнтів із порушенням функції нирок та пацієнтів з масою тіла менше 50 кг), а дозування пероральної форми лікарського засобу не має перевищувати 40 мг на добу, якщо змінене застосування форми випуску лікарського засобу. Пацієнтів необхідно переводити на пероральне застосування лікарського засобу якомога раніше.

Пацієнти літнього віку.

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 лікарського засобу, наприклад, 6-8 годин.

Діти.

Ефективність і безпека застосування лікарського засобу дітям віком до 16 років не встановлені, тому його не слід призначати даній категорії пацієнтів.

Передозування.

Симптоми: головний біль, нудота, блювання, біль в епігастрії, шлунково-кишкова кровотеча; рідко – діарея, дезорієнтація, збудження, кома, сонливість, запаморочення, дзвін у вухах, втрата свідомості, інші судоми. У випадках тяжкого отруєння можлива гостра ниркова недостатність та ураження печінки.

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

Побічні реакції.

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

З боку нервової системи: тривожність, сонливість, запаморочення, головний біль, 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 слуху та вестибулярного апарату: зниження слуху, дзвін у вухах, можлива втрата слуху.

З боку органів зору: неврит зорового нерва, порушення зору, нечіткість зорового сприйняття.

З боку нирок та сечовидільної 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 та креатиніну у сироватці крові, інтерстиціальний нефрит, затримка сечі, нефротичний синдром.

З боку репродуктивної системи та функції молочних залоз: безпліддя.

З боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки, гепатит, жовтяниця та 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 та тривалий час, може бути асоційоване з підвищеним ризиком розвитку артеріальних тромбоемболічних ускладнень (інфаркт міокарда або інсульт).

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: задишка, бронхіальна астма, набряк легень.

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

З боку шкіри і підшкірної тканини: свербіж, кропив'янка, фотосенсибілізація шкіри, синдром Лайєлла, бульозні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (дуже рідко), ексfolіативний дерматит, висипання (включаючи макулопапульозні).

З боку імунної системи: 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 та бульозний дерматит (включаючи епідермальний некроліз та 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 та поліпи у носі). Анафілактоїдні реакції, такі як анафілаксія, можуть мати летальний наслідок.

Інші: післяопераційна кровотеча з рани, гематома, носова кровотеча, подовження тривалості кровотечі, астенія, набряки обличчя, гомілок, пальців, ступнів, набряк язика, порушення смакових відчуттів, 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 в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Дата останнього перегляду.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є