

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

**ИНСТРУКЦИЯ**

по медицинскому применению лекарственного средства

**КЕТОРОЛАК-ЛФ**

**Торговое название:** Кеторолак-ЛФ.

**Международное непатентованное название:** Ketorolac.



**Описание**

Прозрачная светло-желтая жидкость.

**Состав**

Одна ампула содержит:

*активное вещество:* кеторолак трометамин – 30,0 мг;

*вспомогательные вещества:* этиловый спирт 96 %, натрия хлорид, динатрия эдетат, 1М раствор натрия гидроксида или 1М раствор хлористоводородной кислоты, вода для инъекций.

**Форма выпуска:** раствор для внутримышечного введения.

**Фармакотерапевтическая группа:** нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства.

**Код АТХ:** M01AB15.

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Нестероидное противовоспалительное средство. Оказывает выраженное анальгезирующее действие, обладает также противовоспалительным и умеренным жаропонижающим действием.

Механизм действия связан с селективным угнетением активности фермента циклооксигеназы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), главным образом в периферических тканях, следствием чего является торможение биосинтеза простагландинов. Не влияет на опиоидные рецепторы, не угнетает дыхание, не вызывает лекарственной зависимости, не обладает седативным и анксиолитическим действием. По силе анальгезирующего эффекта сопоставим с морфином, значительно превосходит другие НПВС.

Кеторолак угнетает агрегацию тромбоцитов и увеличивает время кровотечения. Функциональное состояние тромбоцитов восстанавливается через 24-48 часов после отмены лекарственного средства.

**Фармакокинетика**

Биодоступность кеторолака после внутримышечного введения составляет от 80 % до 100 %. Фармакокинетика кеторолака в условиях назначения среднетерапевтических парентеральных доз представляет собой линейную функцию. Равновесная концентрация препарата в плазме на 50 % превышает аналогичный показатель, определяемый после однократного введения. Более 99 % препарата связывается с белками плазмы крови, в результате кажущийся объем распределения составляет менее 0,3 л/кг.

Более 50 % введенной дозы метаболизируется в печени с образованием фармакологически неактивных метаболитов. Главными метаболитами являются глюкурониды и р-гидроксикеторолак.

Кеторолак проникает в грудное молоко.

Выводится почками (91 %) и через кишечник (6 %). Глюкурониды выводятся с мочой.

Период полувыведения у пациентов с нормальной функцией почек составляет в среднем 5 часов. Общий клиренс составляет 0,025 л/кг/ч.

У больных с почечной недостаточностью объем распределения Кеторолака может увеличиваться в 2 раза, а объем распределения R-энантиомера – на 20 %.

Период полувыведения удлиняется у пожилых пациентов и укорачивается у молодых пациентов. Функция печени не оказывает влияния на период полувыведения. У пациентов с нарушением функции почек при концентрации креатинина в плазме крови 19-50 мг/л (168-442 мкмоль/л) период полувыведения составляет 10,3-10,8 ч, при более выраженной почечной недостаточности – более 13,6 ч.

Общий клиренс у пациентов с почечной недостаточностью при концентрации креатинина в плазме крови составляет 0,016 л/кг/ч.

Кеторолак не выводится при гемодиализе.

### **Показания к применению**

Кратковременное купирование умеренной и сильной острой боли в послеоперационном периоде. Лечение должно быть начато только в условиях стационара, максимальная продолжительность лечения составляет 2 дня.

### **Способ применения и дозировка**

Кеторолак-ЛФ предназначен для внутримышечного введения, препарат не должен использоваться для эпидурального или спинального введения.

Раствор вводят внутримышечно медленно глубоко в мышцу. Время начала болеутоляющего эффекта – около 30 минут, максимальная выраженность в течение 1-2 часов, средняя продолжительность анальгезии – 4-6 часов.

Введение препарата несколько раз в день в течение более чем 2 дней не рекомендовано, так как в большинстве случаев пациенты не нуждаются в более длительной болеутоляющей терапии либо могут быть переведены на пероральный прием Кеторолак-ЛФ. В этом случае продолжительность использования Кеторолак-ЛФ парентерально и перорально суммарно не должна превышать 5 дней.

Для достижения максимального болеутоляющего эффекта в ранний послеоперационный период возможно совместное использование Кеторолак-ЛФ и наркотических анальгетиков, суточная доза последних в данном случае уменьшается. Кеторолак-ЛФ не влияет на привыкание к опиоидам и не усиливает связанные с ними угнетение дыхания или седативный эффект.

Подбор и коррекцию дозы следует производить в соответствии с интенсивностью боли и ответной реакцией на введение препарата. Для минимизации побочных эффектов рекомендовано использование минимальной эффективной дозы в течение минимально короткого курса лечения.

**Взрослые:** обычно рекомендуемая начальная доза Кеторолак-ЛФ составляет 10 мг с последующим введением каждые 4-6 часов по 10-30 мг. В ранний послеоперационный период допустимо введение препарата каждые 2 часа, если это необходимо. Максимальная суточная доза составляет 90 мг/сут, у пациентов с массой тела менее 50 кг – не более 60 мг/сут.

**Пожилые пациенты (старше 65 лет):** рекомендуется использовать препарат в наименьшей эффективной дозе, суммарная доза не должна превышать 60 мг/сут. В связи с более высоким риском развития побочных эффектов в данной группе пациентов рекомендована минимально возможная продолжительность лечения, регулярный контроль состояния пациента для исключения гастроинтестинального кровотечения.

**Дети:** безопасность и эффективность кеторолака у детей не подтверждены. Кеторолак-ЛФ не рекомендуется использовать у детей младше 16 лет.

**Пациенты с нарушением функции почек:** использование кеторолака противопоказано у пациентов с тяжелым и средним нарушением функций почек. В случае легких нарушений функций почек допустимо использование Кеторолак-ЛФ в дозе не более 60 мг/сут.

При необходимости совместного парентерального и перорального назначения суммарная суточная доза Кеторолак-ЛФ не должна превышать 90 мг (60 мг у пациентов старше 65 лет, пациентов с массой тела менее 50 кг или нарушением функций почек), при этом доза

препарата, принимаемая внутрь, не должна превышать 40 мг/сут. Рекомендован скорейший перевод пациента только на пероральную форму препарата.

### **Побочное действие**

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* анорексия, ощущение дискомфорта в животе, ощущение переполнения желудка, тошнота, диспепсия, желудочно-кишечная боль, боль в эпигастрии, диарея, метеоризм, отрыжка, рвота, запор, эрозивно-язвенные изменения, кровотечения и перфорации желудочно-кишечного тракта (иногда летальные), рвота кровью, кровь в кале, гастрит, язвенная болезнь, панкреатит, язвенный стоматит, эзофагит, обострение болезни Крона и колита.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* нарушение функции печени, печеночная недостаточность, желтуха, гепатит, гепатомегалия, повышение активности печеночных трансаминаз.

*Со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, обморочные состояния, повышенная утомляемость, слабость, раздражительность, ощущение сухости во рту, повышенное чувство жажды, изменение настроения, беспокойство, нарушение концентрации внимания, эйфория, нервозность, спутанность сознания, парестезии, необычные сновидения, депрессия, сонливость, нарушение сна, бессонница, галлюцинации, возбуждение, гиперкинезии, судороги, патологические мысли, асептический менингит, ригидность мышц затылка, чувство тревоги, вертиго, дезориентация, расстройство мышления.

*Со стороны органов чувств:* нарушение вкусовых ощущений, нечеткость зрительного восприятия, неврит зрительного нерва, шум в ушах, снижение и потеря слуха.

*Со стороны опорно-двигательного аппарата:* миалгия.

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

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* бледность, гиперемия, боль в груди, сердцебиение, брадикардия, сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, отеки. Данные клинических и эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что применение некоторых НПВС, особенно в высоких дозах и в течение длительного времени, может быть ассоциировано с повышенным риском развития артериальных тромбоэмболических осложнений (инфаркт миокарда или инсульт).

*Со стороны крови:* пурпура, лейкопения, эозинофилия, нейтропения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, возможно снижение скорости свертывания крови, возникновение кровоизлияний под кожу, гематом, носовых кровотечений, увеличение времени кровотечения, повышение кровоточивости послеоперационных ран.

*Со стороны органов дыхания:* одышка, тахипноэ, бронхоспазм, осложнение течения астмы, отек легких.

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

*Со стороны кожи:* зуд, крапивница, фотосенсибилизация, синдром Лайелла, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, кожные высыпания, в том числе макулопапулезные и мокнущие, изменение цвета кожи лица.

*Аллергические реакции:* анафилактические и анафилактоидные реакции, крапивница, бронхоспазм, отек гортани, ангионевротический отек, отек век, периорбитальный отек, эксфолиативный дерматит, буллезный дерматоз.

*Со стороны организма в целом:* общее недомогание, отеки, лихорадка, повышенная потливость, увеличение массы тела, боль, припухлость и гиперемия в месте введения.

Для предупреждения возможных побочных эффектов следует стремиться использовать минимальные эффективные дозы препарата, точно соблюдать установленные дозировки и режимы введения, учитывать состояние больного (возраст, сопутствующие заболевания, функцию печени, почек, состояние водно-электролитного обмена и системы гемостаза), а также возможные лекарственные взаимодействия при комбинированной терапии.

### **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных компонентов.
- Бронхиальная астма. Полный либо частичный синдром назальных полипов, бронхоспазм, ангионевротический отек в анамнезе.
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в период обострения, а также наличие в анамнезе язвы или желудочно-кишечного кровотечения, наличие либо подозрение на желудочно-кишечное кровотечение.
- Нарушение свертывания крови в анамнезе, состояния с высоким риском кровотечений, геморрагический диатез, коагулопатии, геморрагический инсульт, внутричерепное кровотечение, одновременное применение с антикоагулянтами (в том числе варфарином, низкими дозами гепарина). Оперативные вмешательства с высоким риском кровотечения либо риском неполной его остановки.
- Умеренная и тяжелая почечная недостаточность (креатинин плазмы более 50 мг/л), риск почечной недостаточности, гиповолемия, дегидратация.
- Беременность, родовой период и период кормления грудью.
- Повышенная чувствительность к кеторолаку, аспирину, другим НПВС или любому компоненту препарата.
- Одновременный прием других НПВС (риск суммации побочных эффектов).
- Возраст до 16 лет.
- Застойная сердечная недостаточность.
- Препарат не применяют для обезболивания перед и во время хирургических операций.
- Препарат не применяют для эпидуральных и интратекальных введений.
- Тяжелая печеночная недостаточность.
- Совместное применение с препаратами лития, пентоксифиллином, пробенецидом.

### **Передозировка**

Передозировка кеторолака при однократном или повторном применении обычно проявляется болями в области живота, возникновением пептических язв желудка или эрозивного гастрита, нарушением функции почек, гипервентиляцией, метаболического ацидоза, перечисленные симптомы излечиваются после прекращения приема препарата.

В этих случаях рекомендуется промывание желудка, введение адсорбентов (активированный уголь) и проведение симптоматической терапии. Кеторолак не выводится в достаточной степени с помощью диализа.

### **Меры предосторожности**

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение кеторолака может быть связано с высоким риском серьезной желудочно-кишечной токсичности по сравнению с некоторыми другими НПВП, особенно при использовании вне разрешенных показаний и / или в течение длительных периодов (см. также разделы «Показания к применению», «Способ применения и дозировка» и «Побочное действие»).

### **Особенности применения**

Кеторолак-ЛФ с осторожностью назначается *пациентам с нарушенной функцией печени*. Во время приема Кеторолак-ЛФ возможно повышение уровня ферментов печени. При наличии



Назначать кеторолак пациентам с неконтролируемой гипертензией, ~~застойной сердечной недостаточностью~~, установленной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или сосудов головного мозга следует только после тщательной оценки всех преимуществ и недостатков такого лечения.

Кеторолак следует с осторожностью назначать пациентам с нарушением функции печени или с заболеваниями печени в анамнезе. Значительное повышение (более чем в три раза выше нормы) АЛТ и АСТ в сыворотке крови наблюдались в контролируемых клинических исследованиях менее чем у 1 % пациентов. Кроме того, сообщалось о единичных случаях тяжелых печеночных реакций, включая желтуху, фульминантный гепатит, некроз печени и печеночную недостаточность, в некоторых случаях приводившую к летальному исходу. В случае появления признаков нарушения функции печени кеторолак следует отменить.

Применение препарата пациентам с системной красной волчанкой или заболеваниями соединительной ткани, может ассоциироваться с повышенным риском развития асептического менингита.

Были сообщения о серьезных реакциях со стороны кожи, таких как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Самый высокий риск развития этих реакций существует в начале лечения.

Сообщалось о развитии серьезных анафилактических и анафилактоидных реакций, таких как бронхоспазм, отек гортани, ангионевротический отек, анафилактический шок.

Не следует использовать кеторолак у пациентов с бронхиальной астмой, синдромом носовых полипов, бронхоспазмом, ангионевротическим отеком в анамнезе. При появлении сыпи или других проявлениях гиперчувствительности следует прекратить лечение препаратом.

ЛС Кеторолак-ЛФ содержит небольшое количество этанола (100 мг на 1 мл).

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

Кеторолак незначительно снижает степень связывания с белками варфарина.

В исследованиях *in vitro* показано влияние терапевтических доз салицилатов на степень связывания кеторолака с белками плазмы в сторону снижения от 99,2 % до 97,5 %.

При сочетании с фуросемидом возможно ослабление его мочегонного действия приблизительно на 20 %.

Пробенецид уменьшает плазменный клиренс и объем распределения кеторолака, повышает его концентрацию в плазме крови и увеличивает период его полувыведения. На фоне применения кеторолака возможно уменьшение клиренса метотрексата и лития и усиление токсичности этих веществ.

Отмечено возможное взаимодействие кеторолака и недеполяризующих миорелаксантов, приводящее к развитию апноэ.

Не исключено, что одновременное применение с ингибиторами АПФ может повысить риск нарушения функции почек.

Описаны редкие случаи развития судорожных приступов при сочетании кеторолака с противосудорожными препаратами (фенитоин, карбамазепин).

Возможно возникновение галлюцинаций на фоне одновременного приема кеторолака и психостимулирующих препаратов (флюоксетин, тиотиксен, алпразолам).

Следует избегать одновременного приема кеторолака и НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2 из-за увеличения риска серьезных нежелательных явлений. Кеторолак ингибирует агрегацию тромбоцитов, уменьшает концентрацию тромбоксана и продлевает время кровотечения. Функция тромбоцитов возвращается к норме в течение 24-28 часов после прекращения приема кеторолака.

Одновременное использование кеторолака и терапевтических доз варфарина, профилактических доз гепарина (2500-5000 единиц в течение 12 часов) и декстранов может ассоциироваться с повышенным риском кровотечения.

НПВС не следует использовать в течение 8-12 дней после введения мифепристона, из-за

возможного снижения эффективности мифепристона.

Одновременный прием кеторолака и пентоксифиллина повышает риск развития кровотечений.

Следует проявлять осторожность при совместном введении с кортикостероидами из-за повышенного риска желудочно-кишечного изъязвления или кровотечения.

Кеторолак уменьшает потребность в опиоидных анальгетиках при использовании для облегчения послеоперационной боли.

Кеторолак может повышать риск судорог у пациентов, которые одновременно принимают хинолины.

Одновременное применение НПВП и зидовудина повышает риск гематологической токсичности.

При совместном применении кеторолака с такролимусом или циклоспорином повышается риск нефротоксичности.

НПВП могут ухудшать течение сердечной недостаточности, снижать скорость клубочковой фильтрации и повышать плазменные уровни сердечных гликозидов при их совместном применении.

#### ***Несовместимость***

Кеторолак-ЛФ, раствор для внутримышечного введения, не следует смешивать в малых емкостях (например, в одном шприце) с морфина сульфатом, меперидина гидрохлоридом, прометазина гидрохлоридом или гидроксизина гидрохлоридом, так как при этом кеторолак может выпасть в осадок.

Кеторолак-ЛФ фармацевтически несовместим с трамаолом и препаратами лития.

#### **Применение во время беременности и лактации**

Безопасность и эффективность применения лекарственного средства Кеторолак-ЛФ во время беременности не установлена. Препараты, влияющие на синтез простагландинов, в том числе и кеторолак, могут вызывать снижение фертильности, в связи с чем не рекомендованы для использования женщинами, планирующими беременность. Безопасность препарата у беременных женщин не изучена. При исследовании на крысах и кроликах в токсических дозах тератогенное действие не выявлено. У крыс отмечено удлинение срока гестации и задержка родов. В связи с известным негативным действием препаратов группы НПВС на сердечно-сосудистую систему плода (риск заражения артериального протока) кеторолак противопоказан у беременных женщин. Использование кеторолака во время родов не рекомендовано в связи с увеличением риска кровотечений у матери и ребенка.

Кеторолак проникает в молоко, в связи с этим не рекомендован прием Кеторолак-ЛФ во время кормления грудью.

#### **Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами**

Так как у значительной части больных при назначении кеторолака развиваются побочные эффекты со стороны центральной нервной системы (сонливость, головокружение, головная боль) рекомендуется избегать выполнения работ, требующих повышенного внимания и быстрой реакции.

#### **Условия хранения**

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

#### **Упаковка**

По 1 мл раствора в ампулу из темного стекла с кольцом излома. На ампулу наклеивают

этикетку. По 5 ампул в ячейковую упаковку. По 1 или 2 ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку из картона.

**Условия отпуска**

По рецепту врача.

**Информация о производителе (заявителе)**

СООО «Лекфарм», Республика Беларусь, ул. Минская, д. 2а/4, 223141, г.Логойск, тел/факс:  
+375 1774 53 801, [www.lekpharm.by](http://www.lekpharm.by).