ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КЕТАНОВ

(KETANOV)

Склад:

діюча речовина: ketorolac tromethamine;

1 таблетка, вкрита оболонкою, містить кеторолаку трометаміну 10 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, гідроксипропілметилцелюлоза, макрогол 400, тальк, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: білого або майже білого кольору, круглі, двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, з маркуванням «KVT» з одного боку.

Фармакотерапевтична група.

Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби. Код АТХ М01А В15.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Знеболювальний засіб кеторолаку трометамін – ненаркотичний аналгетик. Це нестероїдний протизапальний засіб, що проявляє сильну аналгетичну, 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 в контрольованих клінічних дослідженнях не спостерігалося явищ, які б свідчили про пригнічення дихання. Кеторолаку трометамін не спричиняє звуження зіниць.

Фармакокінетика.

Кеторолаку трометамін швидко та повністю абсорбується після перорального застосування з піковою концентрацією 0,87 мг/кг у плазмі крові через 45 хвилин після прийому разової дози 10 мг. У здорових добровольців термінальний період напіввиведення з плазми крові становить у середньому 5,4 години. В осіб літнього віку (середній вік 72 роки) він становить 6,2 години.

Більше 99 % кеторолаку у плазмі крові зв’язується з білками. Кеторолак дуже важко проникає в тканину мозку. Незначна його кількість може бути виявлена в грудному молоці. В організмі здорової людини метаболізується менше 50% введеної дози. Важливими метаболітами є глюкуронід-кон'югат та 4-гідрокси-кеторолак, метаболіти яких уже фармакологічно неактивні. У людини після застосування разової або багаторазових доз фармакокінетика кеторолаку є лінійною. Стаціонарні рівні у плазмі крові досягаються через 1 добу при застосуванні 4 рази на добу. При тривалому дозуванні змін не спостерігалось. У здорових добровольців термінальний період напіввиведення з плазми крові становить 4 – 6 годин (у середньому 5,4 години). Період напіввиведення з плазми крові зростає у пацієнтів з нирковою недостатністю та у літніх пацієнтів. В осіб літнього віку (середній вік 72 роки) він становить 6,2 години. Після введення разової внутрішньовенної дози об’єм розподілу становить 0,25 л/кг, період напіввиведення – 5 годин, а кліренс – 0,55 мл/хв/кг. Основним шляхом виведення кеторолаку та його метаболітів (кон’югатів та р-гідроксиметаболітів) є сеча (90 %), а решта виводиться з калом. Їжа, багата жирами та важкозасвоювана 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.

Максимальна тривалість лікування – 5 днів.

Протипоказання.

– Підвищена чутливість до кеторолаку чи до інших НПЗЗ або до інших компонентів лікарського засобу;

- прояви гіперчутливості, такі як бронхіальна астма, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив’янка в анамнезі, спричинені застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або іншими НПЗЗ (через можливість виникнення тяжких анафілактичних реакцій);

- шлунково-кишкова кровотеча або перфорація активна або в анамнезі, що пов’язані з прийомом НПЗЗ;

- активна рецидивуюча пептична виразка / шлунково-кишкова кровотеча (два та більше епізодів) в стадії загострення або в анамнезі;

- не застосовувати як аналгезуючий засіб перед і під час оперативного втручання та після маніпуляцій на коронарних судинах у зв’язку з пригніченням агрегації тромбоцитів, що може викликати кровотечу;

- підозрювана або підтверджена цереброваскулярна кровотеча, геморагічний діатез, включаючи порушення згортання крові і високий ризик кровотечі, а також у післяопереційному періоді, якщо існує високий ризик кровотечі чи неповного гемостазу;

- повний або частковий синдром носових поліпів, набряк Квінке або бронхоспазм;

- одночасне лікування іншими нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ) (включаючи селективні інгібітори циклооксигенази), ацетилсаліциловою кислотою, варфарином, окспентоксифіліном, пробенецидом або солями літію, антикоагулянтами, включаючи низькі дози гепарину (2500–5000 одиниць кожні 12 годин);

- порушення гемопоезу невідомої етіології

- тяжка серцева недостатність;

- бронхіальна астма в анамнезі;

- печінкова або помірна та тяжка ниркова недостатність (рівень креатиніну в сироватці крові більше 160 мкмоль/л);

- ризик виникнення ниркової недостатності внаслідок зменшення об’єму рідини;

- гіповолемія, дегідратація;

- лікарський засіб протипоказаний під час вагітності, при переймах і пологах та під час годування груддю;

– не застосовувати дітям та підліткам віком до 16 років.

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.

Кеторолак не слід застосовувати разом з іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, у тому числі пацієнтам, які отримують ацетилсаліцилову кислоту, через ризик виникнення тяжких побічних реакцій.

Кеторолак пригнічує агрегацію тромбоцитів, знижує концентрацію тромбоксану та подовжує час кровотечі. На відміну від тривалих ефектів від ацетилсаліцилової кислоти, функція тромбоцитів відновлюється протягом 24–48 годин після припинення прийому кеторолаку.

Антикоагулянти. Хоча в дослідженнях не виявлено значної взаємодії між кеторолаком і варфарином або гепарином, одночасне застосування кеторолаку та терапії, що впливає на гемостаз, включаючи терапевтичні дози антикоагулянтів (варфарин), гепарину у профілактичному низькому дозуванні (2500–5000 одиниць 12 годин на годину) та декстрани може підвищувати ризик кровотечі. Одночасне застосування з антикоагулянтами (такими як варфарин) протипоказано.

Пригнічення ниркового кліренсу літію деякими препаратами, що інгібують синтез простагландину, призвело до підвищення плазмової концентрації літію. Повідомлялося про випадки підвищення концентрації літію в плазмі крові під час терапії кеторолаком.

Пробенецид не слід вводити одночасно з кеторолаком через зниження плазмового

кліренсу та обсягу розподілу кеторолаку, через збільшення концентрації кеторолаку в плазмі крові та через збільшення періоду його напіввиведення.

Нестероїдні протизапальні засоби не слід застосовувати протягом 8–12 днів після прийому міфепристону, оскільки НПЗЗ можуть зменшити дію міфепристону.

Коли кеторолак призначається одночасно з окспентифіліном, спостерігається підвищена схильність до кровотеч.

Лікарські засоби, що слід призначати з обережністю в комбінації з кеторолаком.

Як і з усіма НПЗЗ, з обережністю одночасно слід призначати кортикостероїдні препарати через підвищений ризик виникнення шлунково-кишкових виразок або кровотечі. Існує підвищений ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі, якщо НПЗЗ призначати у комбінації з антиагрегантними засобами та селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну.

Рекомендується з обережністю одночасно призначати метотрексат, оскільки повідомлялося, що деякі інгібітори синтезу простагландинів зменшують кліренс метотрексату і тому, можливо, підвищують його токсичність.

У здорових осіб з нормоволемією кеторолак знижує діуретичний ефект фуросеміду приблизно на 20 %. Одночасне призначення разом із діуретиками може призводити до послаблення діуретичного ефекту та підвищення ризику нефротоксичності НПЗЗ.

Кеторолак рекомендується з обережністю призначати одночасно з циклоспорином через підвищений ризик розвитку нефротоксичності.

Існує ризик прояву нефротоксичності, якщо НПЗЗ призначати разом із такролімусом.

З особливою обережністю слід призначати препарат 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 нестероїдні протизапальні препарати можуть ослаблювати ефект гіпотензивних засобів. У разі одночасного застосування кеторолаку з інгібіторами АПФ (ангіотензинперетворювального ферменту) чи антагоністами БРА існує підвищений ризик порушення функції нирок (зазвичай, зворотнє), особливо у пацієнтів зі зменшеним об’ємом крові в організмі або пацієнтів літнього віку. У разі застосування такої комбінації, в цих пацієнтів необхідний ретельний моніторинг ниркової функції на початку лікування та періодично впродовж терапії.

Опіоїдні аналгетики (наприклад, морфін, петидин) можна застосовувати паралельно, кеторолак не впливає на зв’язування опіоїдних препаратів та не посилює депресію дихання або седативну дію, яку спричиняють опіоїди. Було продемонстровано, що у випадках післяопераційного болю одночасне застосування кеторолаку з опіоїдними аналгетиками знижувало потребу в останіх.

Пероральне введення таблеток кеторолаку після прийому їжі з високим вмістом жиру призводило до зниження пікової концентрації кеторолаку в плазмі крові та збільшувало час досягнення пікової концентрації приблизно на 1 годину. Антацидні засоби не

впливають на ступінь абсорбції.

Пацієнти, які приймають НПЗЗ і хінолони, мають 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 впливав на зв’язування дигоксину з білком 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, ібупрофену, напроксену, піроксикаму, парацетамолу, фенітоїну та толбутаміду не впливали на зв´язування кеторолаку з білком плазми крові. Оскільки кеторолак є високоактивним препаратом та наявна його концентрація у плазмі крові низька, не очікується, що він буде істотно заміщувати інші препарати, що зв’язуються з білками крові.

У дослідженнях на тваринах та у людей не було свідчень того, що кеторолаку трометамін індукує або інгібує ферменти печінки, які здатні метаболізувати його або інші препарати. Отже, не очікується, що кеторолак буде змінювати фармакокінетику інших препаратів 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.

Епідеміологічні дані свідчать про те, що кеторолак може бути пов'язаний з вищим ризиком шлунково-кишкової токсичності порівняно з іншими НПЗП, особливо коли він застосовується поза дозволеними показаннями та / або протягом тривалого періоду часу.

Для зниження ризику розвитку небажаних ефектів, лікування кеторолаком повинно проводитись протягом якнайменшого проміжку часу та у найнижчих дозах, необхідних для контролю болю. Максимальна тривалість лікування не повинна перевищувати 5 днів.

Шлунково-кишкова кровотеча, утворення виразок та перфорація.

У разі застосування НПЗЗ повідомлялося про шлунково-кишкові кровотечі, утворення виразок або перфорації, що можуть бути летальними, у будь-який час протягом лікування з або без симптомів-передвісників або тяжких порушень з боку травного тракту в анамнезі. Ризик розвитку тяжких шлунково-кишкових кровотеч залежить від дозування препарату. Ризик виникнення шлунково-кишкових кровотеч, виразки або перфорації зростає зі збільшенням дози НПЗЗ, включаючи і кеторолак, у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо якщо це ускладнено кровотечею або перфорацією та у пацієнтів літнього віку. Ризик виникнення епізоду клінічно значимих кровотеч залежить від дози. Цим пацієнтам слід розпочати лікування з найменшої доступної дози. Це, зокрема, стосується пацієнтів літнього віку та виснажених пацієнтів, які застосовують кеторолак у середній добовій дозі вище 60 мг. Найбільша кількість летальних випадків внаслідок розвитку шлунково-кишкових побічних реакцій, пов’язаних з прийомом НПЗП спостерігалась у літніх або виснажених пацієнтів. Потрібно попередити таких пацієнтів про необхідність повідомляти про будь-які незвичні симптоми з боку ШКТ (особливо шлунково-кишкові кровотечі) особливо на початкових стадіях лікування. Для цих пацієнтів, а також для пацієнтів, які одночасно застосовують низькі дози ацетилсаліцилової кислоти або інших препаратів, що можуть збільшувати ризик для травного тракту, слід розглянути можливість комбінованого лікування із захисними засобами (наприклад, мізопростолом або інгібіторами протонної помпи). Кетанов має з обережністю застосовуватись пацієнтам, які отримують паралельно медикаментозне лікування, що може збільшувати ризик утворення виразок або кровотечі, таких як пероральні кортикостероїди, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антитромбоцитарні засоби, такі як ацетилсаліцилова кислота. НПЗЗ слід застосовувати з обережністю пацієнтам із запальними захворюваннями кишківника (хвороба Крона, виразковий коліт). НПЗЗ, зокрема кеторолак, можуть бути пов’язані з підвищеним ризиком розриву шлунково-кишкового анастомозу. Рекомендується ретельний медичний нагляд та обережність при застосуванні кеторолаку після операцій на шлунково-кишковому тракті.

У разі виникнення шлунково-кишкової кровотечі або утворення виразок у пацієнтів, які отримують Кетанов, курс лікування слід припинити.

Гематологічні ефекти.

Пацієнтам із порушенням згортання крові не слід призначати Кетанов. Пацієнти, які отримують антикоагулянтну терапію, можуть мати підвищений ризик кровотечі, якщо одночасно застосовувати кеторолак.(див. Взаємодія з іншими препаратами). Стан пацієнтів, які отримують інші препарати, 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. Гіповолемію слід скорегувати перед тим, як розпочинати застосування кеторолаку.

Дерматологічні.

Дуже рідко повідомлялося про важкі шкірні реакції, іноді з летальним наслідком, включаючи ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, у зв’язку із застосуванням НПЗЗ (див. Побічні реакції).

Підвищений ризик таких реакцій існує на початку лікування: виникнення цих реакцій має місце в більшості випадків протягом першого місяця лікування. Кетанов слід відмінити у разі перших ознак висипів на шкірі, ураження слизових оболонок або будь-яких інших ознак підвищеної чутливості (див. Побічні реакції).

Підвищення дози кеторолаку в таблетках вище, ніж добова доза 40 мг, не підвищує його ефективність, але збільшує ризик розвитку побічних реакцій.

Кеторолак не викликає залежності, у випадку припинення прийому препарату не було зафіксовано синдрому відміни.

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.

Затримка натрію, рідини та набряки.

Повідомлялося про затримку рідини, гіпертензію та набряки під час застосування кеторолаку, тому його слід призначати з обережністю пацієнтам із легкою та помірною серцевою недостатністю, артеріальною гіпертензією або подібними станами.

Серцево-судинні та цереброваскулярні ефекти.

Пацієнти з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями мають перебувати під наглядом лікаря, оскільки застосування препарату може бути пов’язане з дещо підвищеним ризиком виникнення артеріальних тромботичних подій (наприклад: інфаркт міокарда або інсульт). Клінічні випробування та епідеміологічні дані говорять про те, що використання коксибів та деяких НПЗЗ (переважно у високих дозах) може бути пов’язане з дещо підвищеним ризиком виникнення артеріальних тромботичних подій (наприклад: інфаркт міокарда або інсульт). Хоча лікування кеторолаком не продемонструвало збільшення частоти тромботичних подій, таких як інфаркт міокарда, даних недостатньо для того, щоб виключити такий ризик для кеторолаку трометамолу.

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

З обережністю призначати препарат 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 таких пацієнтів необхідно контролювати функцію нирок. Зменшення об’єму слід коригувати та ретельно контролювати вміст у сироватці крові сечовини та креатиніну, а також об’єм сечі, що виводиться, поки у пацієнта не настане нормоволемія, оскільки існує ризик розвитку ниркової недостатності у разі невиконання цих рекомендацій. У пацієнтів, які перебувають на нирковому діалізі, кліренс креатиніну був зменшений приблизно вдвічі порівняно з нормою, 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 залишкового періоду напіввиведення. Можуть спостерігатися граничні підвищення значень за даними одного або більшої кількості функціональних тестів печінки (АЛТ/АСТ). 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, Кетанов слід відмінити.

З обережністю призначати кеторолак пацієнтам з кардіоваскулярними порушеннями в анамнезі.

Вплив на нирки.

Повідомлялося, що інгібітори біосинтезу простагландинів (включаючи НПЗЗ) чинять нефротоксичну дію. З обережністю призначати препарат пацієнтам із порушеннями функції нирок, серця, печінки, та при наявності раніше перенесених захворювань нирок, оскільки застосування НПЗЗ може призводити до погіршення функції нирок внаслідок пригнічення синтезу простагландинів (див.вище). Оскільки кеторолаку трометамол та його метаболіти в основному виводяться через нирки, пацієнти із помірною та тяжкою нирковою недостатністю (креатинін сироватки крові> 160 мкмоль / л) не повинні приймати Кетанов. Пацієнтам із незначними порушеннями функції нирок призначати менші дози кеторолаку (такі, що не перевищують 60 мг на добу внутрішньом'язово), а також слід ретельно контролювати стан нирок у таких пацієнтів. Як і для інших препаратів, що інгібують синтез простагландинів, повідомлялося про випадки підвищення в сироватці крові сечовини, креатиніну та калію під час прийому кеторолаку трометаміну, що можуть виникати після застосування однієї дози. Відміна препарату, зазвичай, призводить до відновлення функції нирок.

Порушення дихальної функції.

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

Анафілактичні реакції

Анафілактичні/анафілактоїдні реакції (включаючи, але не обмежуючись анафілаксією, бронхоспазмом, почервонінням, висипом, гіпотензією, набряком гортані та ангіоневротичним набряком) виникали у пацієнтів із гіперчутливістю до ацетилсаліцилової кислоти або до будь-якого іншого НПЗП або внутрішньовенного введення кеторолаку трометамолу в анамнезі. Вони також можуть зустрічатися у людей з ангіоневротичним набряком, бронхоспазмом (наприклад, астмою) та аденоїдами. Анафілактоїдні реакції, такі як анафілаксія, можуть повільно розвиватись. Тому кеторолак трометамол протипоказано застосовувати пацієнтам з астмою в анамнезі та пацієнтам із синдромом повного або часткового синдрому поліпів носа, ангіоневротичним набряком та бронхоспазмом.

Вплив на фертильність.

Застосування кеторолаку, як і будь-якого препарату, 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 про відміну кеторолаку.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Безпека кеторолаку у період вагітності у людини не встановлена. Близько 10% кеторолаку проникає через плаценту.

Тому застосування кеторолаку трометамолу протипоказане у період вагітності, під час переймів та пологів через відомі ефекти НПЗЗ на серцевосудинну систему плода.

Вагітність.

Безпека застосування під час вагітності не доведена. Доведено, що кеторолак долає плацентарний бар'єр і потрапляє також в організм плода. У зв'язку з цим кеторолаку трометамол протипоказаний в період вагітності та під час пологів.

Інгібування синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність і/або розвиток ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень вказують на підвищений ризик спонтанного аборту, серцевих аномалій та гастрошизису після застосування інгібіторів синтезу простагландинів на ранніх термінах вагітності. Абсолютний ризик серцевих аномалій збільшився з менш ніж 1 % до приблизно 1,5 %. Вважається, що цей ризик зростає зі збільшенням дози і тривалості терапії. Дослідження на тваринах показали, що застосування інгібіторів синтезу простагландинів призводить до більш частої втрати заплідненої яйцеклітини до імплантації і переривання вагітності після імплантації, а також збільшує ризик смертності ембріона і плода. Крім того, були отримані повідомлення про більш частий розвиток різних аномалій, в тому числі серцево-судинних аномалій, у тварин, які отримували інгібітор синтезу простагландинів в період органогенезу.

Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування кеторолаку трометамолу може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Ця патологія може виникнути невдовзі після початку лікування і зазвичай є оборотною після припинення лікування. Крім того, були повідомлення про звуження артеріальної протоки після лікування у другому триместрі, що здебільшого було оборотним після припинення лікування.

Також під час вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть спричинити у плода:

- кардіопульмональну токсичність (з передчасним звуженням/закриттям *ductus arteriosus* (артеріальної протоки) і легеневою гіпертензією);

- порушення функції нирок, які можуть прогресувати до ниркової недостатності з розвитком олігогідрамніону (зменшення кількості амніотичної рідини) (див. вище).

В кінці вагітності у матері та новонародженого ці ліки можуть:

- продовжити час кровотечі через антиагрегантну дію, яка може проявитися навіть у разі застосування дуже малих доз;

- інгібувати скорочення матки, що може призвести до затримки пологів або затяжних пологів.

Тому застосування кеторолаку протипоказано під час всієї вагітності.

Якщо вагітна, все ж таки, приймала препарат, може бути доцільним допологовий моніторинг щодо олігогідрамніону після впливу кеторолаку протягом кількох днів,

починаючи з 20 тижня вагітності. Прийом кеторолаку слід припинити.

Годування груддю.

Кеторолак у низькій кількості проникає у грудне молоко, тому Кетанов протипоказаний у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Деякі пацієнти у разі застосування кеторолаку можуть відчувати сонливість, запаморочення, вертиго, безсоння, підвищену втомлюваність, порушення зору, головний біль або депресію. 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.

Побічні реакції можна мінімізувати, використовуючи найнижчу ефективну дозу за найкоротший період, необхідний для контролю симптомів.

Загальна тривалість лікування (парентеральне введення з подальшим пероральним прийомом) не повинна перевищувати 5 днів.

Дорослі.

Звичайна рекомендована доза становить 10 мг кожні 4 або 6 годин. Не рекомендується вводити кількість, що перевищує 40 мг на добу.

Якщо лікування є продовженням ін’єкційного лікування:

- пацієнтам з віком від 16 до 64 років, з масою тіла не менше 50 кг та з нормальною функцією нирок – спочатку вводять 20 мг, після чого вводять 10 мг кожного разу максимум 4 рази на день з інтервалом від 4 до 6 годин;

- пацієнти вагою менше 50 кг, пацієнти літнього віку або пацієнти з порушенням функції нирок – 10 мг максимум 4 рази на день з інтервалом від 4 до 6 годин.

Для пацієнтів, які отримували кеторолак парентерально, а потім застосовували пероральний прийом, комбінована доза кеторолаку не повинна перевищувати 90 мг у дорослих та 60 мг у літніх пацієнтів з порушенням функції нирок та пацієнтів із вагою нижче 50 кг.

Пацієнтів необхідно переводити на пероральне застосування препарату якомога раніше.

Пацієнти літнього віку.

У пацієнтів літнього віку існує більший ризик розвитку тяжких ускладнень, зокрема з боку травного тракту. Під час лікування із застосуванням НПЗЗ слід регулярно спостерігати за станом пацієнта, зазвичай рекомендується більший інтервал між застосуванням препарату, наприклад 6-8 годин.

Діти.

Не застосовувати дітям віком до 16 років.

Передозування.

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

Лікування: промивання шлунка, застосування активованого вугілля. Необхідно забезпечити достатній діурез. Слід ретельно контролювати функцію нирок 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. Специфічний антидот відсутній. Діаліз не виводить кеторолак із кровообігу.

Побічні реакції.

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

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

З боку імунної системи (гіперчутливість): повідомлялося про розвиток реакцій підвищеної чутливості, що включають неспецифічні алергічні реакції та анафілактоїдні реакції, такі як анафілаксія, реактивність респіраторного тракту, включаючи астму, погіршення перебігу астми, бронхоспазм, набряк гортані або задишку, а також різні порушення з боку шкіри, що включають висипання різних типів, свербіж, кропив’янку, приливи, пурпуру, ангіоневротичний набряк, гіпотензію та у поодиноких випадках – ексфоліативний 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 нестероїдних протизапальних засобів. Вони також можуть спостерігатися в осіб, у яких в анамнезі був ангіоневротичний набряк, бронхоспастична реактивність (наприклад, астма та поліпи в носі). ***Анафілактичні реакції можуть мати летальний наслідок.***

Метаболічні порушення та розлади харчування: гіпонатріємія, гіперкаліємія, анорексія.

З боку центральної нервової системи та психіатричні розлади: запаморочення, головний біль, гіперкінезія, нервозність, парестезія, функціональні порушення, депресія, ейфорія, судоми, нездатність сконцентруватися, безсоння, нездужання, тривожність, сонливість, підвищена втомлюваність, збудження, незвичайні сновидіння, сплутаність свідомості, галюцинації, дисгевзія, асептичний менінгіт з відповідною симптоматикою (ригідність м'язів шиї, головний біль, нудота, блювання, лихоманка або дезорієнтація), психотичні реакції, порушення мислення.

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

З боку органів слуху: втрата слуху, дзвін у вухах, вертиго.

З боку серцево-судинної системи: припливи жару, брадикардія, блідість, артеріальна гіпертензія, гіпотензія, пальпітація, біль у грудній клітці, виникнення набряків, серцева недостатність. 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 або інсульт). Хоча при застосуванні кеторолаку такі реакції не спостерігались, проте, неможливо виключити ризик їх виникнення.

З боку органів дихання: задишка, астма, набряк легень.

З боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки, гепатит, жовтяниця та печінкова недостатність, гепатомегалія, порушення функціональних лабораторних показників.

З боку шкіри: свербіж, кропив'янка, пітливість, фоточутливість шкіри, синдром Лайєлла, бульозні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (дуже рідко), ексфоліативний дерматит, макулопапульозні висипання.

Розлади опорно-рухового апарату та сполучної тканини. міалгія, функціональні розлади.

З боку сечовидільної системи: підвищена частота сечовипускання, олігурія, гостра ниркова недостатність, гемолітичний уремічний синдром, біль у боку (з/без гематурії), підвищений вміст сечовини та креатиніну у сироватці крові, інтерстиціальний нефрит, затримка сечі, нефротичний синдром, ниркова недостатність.

З боку репродуктивної системи: жіноче безпліддя.

Інші: післяопераційна кровотеча з рани, гематома, носова кровотеча, подовження тривалості кровотечі, астенія, нездужання, анорексія, збільшення маси тіла, набряки, підвищення температури тіла, підвищена, посилена спрага.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1 або 2 або 10 блістерів у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Терапія АТ./Terapia S.A.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Вул. Фабриції, 124, 400632, м. Клуж-Напока, округ Клуж, Румунія.