ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

БЛОКПЕЙН

(BLOCKPAIN)

Склад:

діюча речовина: ketorolac;

1 мл розчину містить кеторолаку трометамолу у перерахуванні на 100 % речовину 30,0 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, етанол (96 %), динатрію едетат, натрію гідроксид, вода для ін’єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора рідина з жовтуватим відтінком.

Фармакотерапевтична група. Протизапальні та протиревматичні засоби. Нестероїдні протизапальні засоби. Похідні оцтової кислоти та споріднені сполуки. Код АТХ М01А В15.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

БЛОКПЕЙН є сильнодіючим знеболювальним засобом класу нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Він не є опіоїдом і не має відомого впливу на опіоїдні рецептори. Механізм його дії полягає в інгібуванні ферментної системи циклооксигенази і, отже, синтезу простагландинів. При застосуванні знеболювальної дози демонструє мінімальну протизапальну дію.

Фармакокінетика.

Внутрішньом’язове застосування. Після внутрішньом’язового введення кеторолаку трометамол швидко та повністю абсорбується, середня пікова концентрація у плазмі крові становить 2,2 мкг/мл і досягається в середньому через 50 хвилин після застосування одноразової дози 30 мг. Вплив віку, функції нирок і печінки пацієнта на кінцевий період напіврозпаду у плазмі крові та середній загальний кліренс кеторолаку трометамолу наведено в таблиці нижче (оцінюється після застосування одноразової дози кеторолаку 30 мг внутрішньом’язово).

Категорія пацієнтів	Загальний кліренс (л/год/кг), середнє значення (діапазон)	Кінцевий період напіврозпаду (години), середнє значення (діапазон)
Звичайні пацієнти (n = 54)	0,023 (0,010–0,046)	5,3 (3,5–9,2)
Пацієнти з порушеннями функції печінки (n = 7)	0,029 (0,013–0,066)	5,4 (2,2–6,9)
Пацієнти з порушеннями функції нирок (n = 25) (креатинін сироватки 160–430 мкмоль/л)	0,016 (0,005–0,043)	10,3 (5,9–19,2)
Пацієнти на діалізі (n = 9)	0,016 (0,003–0,036)	13,6 (8,0–39,1)
Здорові особи літнього віку (n = 13) (середній вік 72 роки)	0,019 (0,013–0,034)	7,0 (4,7–8,6)

Внутрішньовенне застосування. Після внутрішньовенного введення однієї дози 10 мг кеторолаку трометамолу середня пікова концентрація у плазмі крові становила 2,4 мкг/мл і досягалася в середньому через 5,4 хв після введення препарату; кінцевий період напіввиведення з плазми крові становив 5,1 години, середній об’єм розподілу – 0,15 л/кг, загальний плазмовий кліренс – 0,35 мл/хв/кг.

Фармакокінетика кеторолаку трометамолу в організмі людини після одноразового або багаторазового застосування є лінійною. Рівноважні концентрації у плазмі крові досягаються після введення дози кожні 6 годин протягом одного дня. При тривалому застосуванні кліренс не змінюється. Основний шлях виведення кеторолаку трометамолу та його метаболітів – нирковий: 91,4 % (у середньому) введеної дози визначається у сечі та 6,1 % (у середньому) виводиться з калом.

Більш ніж 99 % кеторолаку трометамолу зв’язується з білками плазми крові в широкому діапазоні концентрацій.

Клінічні характеристики.

Показання.

БЛОКПЕЙН показаний для короткострокового купірування помірного та сильного післяопераційного гострого болю.

Лікування слід розпочинати тільки в лікарнях. Максимальна тривалість лікування – 2 дні.

Протипоказання.

БЛОКПЕЙН протипоказаний:

– пацієнтам із підвищеною чутливістю до кеторолаку трометамолу, до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу або до інших НПЗЗ в анамнезі, а також пацієнтам з алергічними реакціями на ацетилсаліцилову кислоту або на інші інгібітори синтезу простагландину (у таких пацієнтів спостерігалися тяжкі анафілактоподібні реакції). Такі реакції включали астму, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив’янку;

– пацієнтам з астмою в анамнезі;

– дітям віком до 16 років;

– пацієнтам з активною пептичною виразкою або шлунково-кишковою кровотечею, виразками чи перфорацією в анамнезі;

– як і інші НПЗЗ, БЛОКПЕЙН протипоказаний пацієнтам з тяжкою серцевою, печінковою та нирковою недостатністю;

– пацієнтам з помірними або тяжкими порушеннями функції нирок (рівень креатиніну в сироватці крові > 160 мкмоль/л) або пацієнтам із ризиком розвитку ниркової недостатності внаслідок гіповолемії або зневоднення;

– у період вагітності, під час переймів та пологів або в період годування груддю;

– як профілактичний знеболювальний засіб перед операцією через пригнічення агрегації тромбоцитів та під час операції через підвищений ризик кровотечі;

– пацієнтам з підозрою або підтвердженою цереброваскулярною кровотечею, пацієнтам, які перенесли операції з високим ризиком кровотечі або неповним гемостазом, а також пацієнтам із високим ризиком кровотеч, наприклад пацієнтам із геморагічним діатезом, включно з порушенням коагуляції, оскільки БЛОКПЕЙН пригнічує функцію тромбоцитів;

– пацієнтам, які отримують антикоагулянти, в тому числі варфарин і низькі дози гепарину (2500–5000 одиниць кожні 12 годин);

– пацієнтам, які отримують ацетилсаліцилову кислоту або інші НПЗЗ (включно із селективними інгібіторами циклооксигенази-2);

– для нейроаксіального (епідурального або інтратекального) введення, оскільки він містить спирт;

– у комбінації з окспентифіліном;

– при одночасному лікуванні пробенецидом або солями літію;

– пацієнтам з повним чи частковим поліпозом носа, ангіоневротичним набряком або бронхоспазмом.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Кеторолаку трометамол значною мірою зв’язується з білками плазми крові (у середньому на 99,2 %), зв’язування не залежить від концентрації.

Лікарські засоби, які не можна приймати одночасно з БЛОКПЕЙНОМ

БЛОКПЕЙН не слід застосовувати з іншими препаратами ацетилсаліцилової кислоти або з іншими НПЗЗ, у тому числі селективними інгібіторами циклооксигенази-2, оскільки це може підвищити ризик виникнення серйозних побічних реакцій, пов’язаних з прийомом НПЗЗ.

БЛОКПЕЙН пригнічує агрегацію тромбоцитів, знижує рівень тромбоксану та подовжує час

кровотечі. На відміну від пролонгованої дії після прийому ацетилсаліцилової кислоти, функція тромбоцитів повертається до норми протягом 24–48 годин після відміни БЛОКПЕЙНУ.

Застосування БЛОКПЕЙНУ у комбінації з іншими антикоагулянтами, наприклад із варфарином, протипоказане, оскільки одночасне застосування НПЗЗ та антикоагулянтів може спричинити посилення антикоагулянтного ефекту.

Хоча дані досліджень не свідчать про значну взаємодію між кеторолаку трометамолом та варфарином або гепарином, одночасне застосування кеторолаку трометамолу та препаратів, які впливають на гемостаз, у тому числі терапевтичних доз антикоагулянтної терапії (варфарин), профілактичний прийом гепарину в низьких дозах (2500–5000 одиниць кожні 12 годин) та декстранів може бути пов’язан з підвищеним ризиком кровотечі.

При застосуванні деяких інгібіторів синтезу простагландинів повідомлялось про пригнічення ниркового кліренсу літію, що призводило до підвищення рівня літію в плазмі крові. Зафіксовано випадки підвищення рівня літію в плазмі крові під час терапії кеторолаку трометамолом.

Супутнє застосування пробенециду і кеторолаку трометамолу не рекомендується через те, що пробенецид підвищує плазмовий рівень кеторолаку трометамолу та збільшує період його напіввиведення.

НПЗЗ не слід застосовувати протягом 8–12 днів після прийому міфепристону, оскільки НПЗЗ можуть знижувати ефективність міфепристону.

При одночасному застосуванні кеторолаку трометамолу з окспентифіліном підвищується схильність до кровотечі.

Лікарські засоби, які в комбінації з БЛОКПЕЙНОМ слід застосовувати з обережністю

Як і при застосуванні всіх НПЗЗ, кеторолаку трометамол слід з обережністю застосовувати одночасно з кортикостероїдами через підвищений ризик виникнення шлунково-кишкових виразок або кровотечі.

При одночасному застосуванні НПЗЗ з антиагрегантами і селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) підвищується ризик шлунково-кишкових кровотеч.

Повідомлялося, що деякі інгібітори синтезу простагландинів знижують кліренс метотрексату і таким чином можуть підвищувати його токсичність.

Кеторолаку трометамол не змінює зв’язування дигоксину з білками плазми крові. Дослідження *in vitro* показують, що при терапевтичних концентраціях саліцилатів (300 мкг/мл) зв’язування кеторолаку трометамолу зменшувалося приблизно з 99,2 % до 97,5 %, що вказувало на потенційне дворазове збільшення рівня незв’язаного кеторолаку трометамолу у плазмі крові. Терапевтичні концентрації дигоксину, варфарину, ібупрофену, напроксену, піроксикаму, ацетамінофену, фенітоїну і толбутаміду не змінюють зв’язування кеторолаку трометамолу з білками плазми крові.

БЛОКПЕЙН, розчин для ін’єкцій, зменшував діуретичну відповідь на фуросемід у здорових добровольців з нормоволемією приблизно на 20 %, тому особливу увагу слід приділяти пацієнтам із серцевою декомпенсацією.

Одночасне застосування препарату з діуретиками може призвести до зниження діуретичного ефекту та підвищити ризик нефротоксичності НПЗЗ.

Як і при застосуванні всіх НПЗЗ, рекомендується з обережністю призначати циклоспорин одночасно з БЛОКПЕЙНОМ через підвищений ризик нефротоксичності.

При застосуванні НПЗЗ з такролімусом можливе підвищення ризику нефротоксичності.

НПЗЗ можуть знижувати ефективність діуретиків та антигіпертензивних препаратів. При застосуванні інгібіторів АПФ та/або антагоністів рецепторів ангіотензину II у поєднанні з НПЗЗ ризик гострої ниркової недостатності, зазвичай оборотної, може бути підвищений у деяких пацієнтів із порушеннями функції нирок (наприклад у зневоднених пацієнтів або у пацієнтів літнього віку). Тому такі комбінації слід призначати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Необхідно провести відповідне титрування та приділити увагу моніторингу функції нирок перед початком одночасного застосування таких препаратів з періодичним контролем надалі.

НПЗЗ можуть призводити до загострення серцевої недостатності, зменшувати швидкість клубочкової фільтрації та підвищувати рівень серцевих глікозидів у плазмі крові при одночасному прийомі із серцевими глікозидами.

Було продемонстровано, що при застосуванні кеторолаку трометамолу зменшується необхідність одночасного застосування опіоїдних аналгетиків для полегшення післяопераційного болю.

Дослідження на тваринах показують, що НПЗЗ можуть підвищувати ризик виникнення судом, пов’язаних із прийомом хінолонів. У пацієнтів, які приймають НПЗЗ та хінолони, може бути підвищений ризик розвитку судом.

Одночасне застосування НПЗЗ із зидовудином призводить до підвищення ризику гематологічної токсичності. Існує підвищений ризик гемартрозу та гематоми у ВІЛ-позитивних пацієнтів з гемофілією, які лікуються одночасно зидовудином та ібупрофеном.

Дослідження на тваринах та з участю людини не свідчать про те, що кеторолаку трометамол індукує або інгібує ферменти печінки, здатні метаболізувати сам БЛОКПЕЙН або інші препарати. Таким чином, не очікується, що БЛОКПЕЙН буде змінювати фармакокінетику інших препаратів через механізми індукції або пригнічення ферментів.

Особливості застосування.

Епідеміологічні дані свідчать, що прийом кеторолаку трометамолу може бути пов’язаний з високим ризиком серйозної шлунково-кишкової токсичності, аналогічно до прийому деяких інших НПЗЗ, особливо у разі застосування препарату не за зареєстрованими показаннями та/або протягом більш тривалого періоду.

Лікарі мають знати, що у деяких пацієнтів знеболення настає тільки через 30 хвилин після внутрішньовенного або внутрішньом’язового введення лікарського засобу.

Слід уникати одночасного застосування кеторолаку трометамолу з НПЗЗ, у тому числі із селективними інгібіторами циклооксигенази-2.

Побічні реакції можна звести до мінімуму при застосуванні найменшої ефективної дози лікарського засобу протягом найкоротшого проміжку часу, необхідного для контролю симптомів.

Виразки, кровотечі та перфорація шлунково-кишкового тракту (ШКТ)

При застосуванні всіх НПЗЗ, у тому числі кеторолаку трометамолу, повідомлялось про шлунково-кишкові виразки, кровотечі та перфорацію (у деяких випадках – із летальним наслідком) у будь-який час протягом періоду лікування при наявності або при відсутності симптомів-передвісників або серйозних проявів з боку ШКТ в анамнезі.

У нерандомізованому постмаркетинговому спостережувальному дослідженні в умовах стаціонару було зафіксовано більш високу частоту серйозних з клінічної точки зору шлунково-кишкових кровотеч у пацієнтів віком до 65 років, які отримували середню добову дозу кеторолаку трометамолу > 90 мг внутрішньом'язово, порівняно з пацієнтами, які отримували парентеральні опіоїдні аналгетики.

Частота побічних реакцій при застосуванні НПЗЗ, особливо шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій (у деяких випадках – з летальним наслідком), вища у пацієнтів літнього віку.

У пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією, а також у пацієнтів літнього віку ризик шлунково-кишкової кровотечі або перфорації збільшується з підвищенням доз НПЗЗ, у тому числі внутрішньовенного кеторолаку трометамолу. Ризик серйозних з клінічної точки зору шлунково-кишкових кровотеч є дозозалежним. Ці пацієнти повинні починати лікування по можливості з найменшої дози. У таких випадках, а також у разі прийому ацетилсаліцилової кислоти в малих дозах або інших лікарських засобів, застосування яких асоціюється з підвищеним ризиком побічних реакцій з боку ШКТ, можна розглядати додаткове застосування гастропротекторів, наприклад мізопростолу або інгібіторів протонної помпи. Віковий ризик шлунково-кишкових кровотеч та перфорації характерний для всіх НПЗЗ. Порівняно з молодими пацієнтами, у пацієнтів літнього віку збільшений період напіврозпаду кеторолаку трометамолу у плазмі крові та знижений його плазмовий кліренс. Рекомендується більш тривалий інтервал дозування.

НПЗЗ слід з обережністю застосовувати пацієнтам із запальними захворюваннями кишечнику в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона) через можливість загострення таких станів. Пацієнти з хворобами ШКТ в анамнезі, особливо пацієнти літнього віку, мають повідомляти про будь-які незвичні абдомінальні симптоми (особливо шлунково-кишкові кровотечі), зокрема на початкових етапах лікування. При виникненні шлунково-кишкових кровотеч або виразок у пацієнтів, які отримують кеторолаку трометамол внутрішньовенно, застосування препарату необхідно припинити.

Особливу увагу слід приділяти пацієнтам, які отримують супутні препарати, застосування яких може спричинити підвищення ризику виникнення виразок, кровотечі, наприклад пероральні кортикостероїди, СІЗЗС або антиагреганти, зокрема ацетилсаліцилову кислоту.

Застосування препарату пацієнтам, які приймають антикоагулянти, наприклад варфарин, протипоказане.

Як і у разі застосування інших НПЗЗ, частота і тяжкість ускладнень з боку ШКТ може збільшуватися з підвищенням дози та тривалості терапії внутрішньовенним кеторолаку трометамолом. Ризик появи серйозних з клінічної точки зору шлунково-кишкових кровотеч є дозозалежним. Особливо це стосується пацієнтів літнього віку, які отримують середню добову дозу кеторолаку трометамолу внутрішньовенно більше 60 мг на добу. Наявність виразкової хвороби в анамнезі збільшує імовірність розвитку серйозних ускладнень з боку ШКТ під час терапії кеторолаку трометамолом.

Застосування НПЗЗ, включаючи 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.

Вплив на гемостаз

Пацієнти з порушеннями згортання крові не повинні застосовувати кеторолаку трометамол. При супутньому застосуванні БЛОКПЕЙНУ у пацієнтів, які отримують антикоагулянтну терапію, може підвищуватися ризик виникнення кровотечі. Детальних досліджень одночасного застосування кеторолаку трометамолу та профілактичних низьких доз гепарину (2500–5000 одиниць кожні 12 годин) та декстранів не проводили, тому такий режим теж може підвищувати ризик появи кровотечі. Пацієнти, які вже приймають антикоагулянти або які потребують введення низьких доз гепарину, не повинні застосовувати кеторолаку трометамол. За станом пацієнтів, які приймають інші лікарські засоби, що негативно впливають на гемостаз, при введенні лікарського засобу БЛОКПЕЙН слід пильно спостерігати. У контрольованих клінічних дослідженнях частота клінічно значущої післяопераційної кровотечі становила менше 1 %.

Кеторолаку трометамол пригнічує агрегацію тромбоцитів і подовжує час кровотечі. У пацієнтів із нормальною функцією кровотечі її час збільшувався, але не виходив за межі норми від 2 до 11 хвилин. На відміну від пролонгованої дії ацетилсаліцилової кислоти на тромбоцити, після відміни кеторолаку трометамолу. функція тромбоцитів повертається до норми протягом 24–48 годин.

Постмаркетинговий досвід періопераційного внутрішньом’язового та внутрішньовенного застосування кеторолаку трометамолу свідчить про виникнення кровотеч із післяопераційних ран. Тому кеторолаку трометамол не слід вводити пацієнтам, яким робили операцію з високим ризиком кровотечі або з неповним гемостазом. Слід бути особливо обережними, коли стабільний гемостаз є критичним, наприклад, при косметичних або амбулаторно проведених операціях, резекції передміхурової залози або тонзилектомії. При застосуванні кеторолаку трометамолу повідомлялося про виникнення гематом та інших ознак кровотечі з ран, а також про носові кровотечі. Лікарі повинні усвідомлювати фармакологічну схожість кеторолаку трометамолу з іншими НПЗЗ, які інгібують циклооксигеназу, та ризик кровотечі, особливо у пацієнтів літнього віку.

Шкірні реакції

При застосуванні НПЗЗ дуже рідко повідомляли про виникнення серйозних шкірних реакцій, у деяких випадках з летальним наслідком, зокрема ексфоліативного дерматиту, синдрому Стівенса – Джонсона та токсичного епідермального некролізу. Найвищий ризик виникнення таких реакцій спостерігається на початку лікування, причому перші прояви з’являються у більшості випадків упродовж першого місяця лікування. При перших проявах шкірних висипань, пошкодженнях слизових оболонок або інших ознак підвищеної чутливості застосування БЛОКПЕЙНУ слід припинити.

Системний червоний вовчак (СЧВ) та змішане захворювання сполучної тканини

У пацієнтів із СЧВ та змішаним захворюванням сполучної тканини можливий підвищений ризик розвитку асептичного менінгіту.

Затримка натрію / рідини при серцево-судинних захворюваннях та периферичних набряках

З обережністю призначають препарат пацієнтам із гіпертензією та/або серцевою недостатністю

в анамнезі, оскільки у таких пацієнтів зафіксовано затримку рідини та набряки, пов’язані зі застосуванням НПЗЗ.

У деяких пацієнтів, які отримували НПЗЗ, у тому числі кеторолаку трометамол, повідомлялося про затримку рідини, гіпертензію та набряки, тому препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам із серцевою декомпенсацією, гіпертензією або подібними станами.

Вплив на серцево-судинну систему та кровообіг головного мозку

За станом пацієнтів з артеріальною гіпертензією та/або з легкою та помірною застійною серцевою недостатністю в анамнезі необхідно пильно спостерігати через наявну інформацію про затримку рідини та набряки на тлі терапії НПЗЗ.

За результатами клінічних та епідеміологічних досліджень застосування коксибів та деяких НПЗЗ (особливо у великих дозах) може бути пов’язано з невеликим збільшенням ризику виникнення артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт). Хоча підвищення ризику виникнення тромботичних явищ, зокрема інфаркту міокарда, при прийомі кеторолаку трометамолу не було виявлено, немає достатніх даних для виключення такого ризику при застосуванні кеторолаку.

Пацієнтам із неконтрольованою гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або судин головного мозку кеторолаку трометамол призначають тільки після ретельної оцінки всіх переваг та ризиків такого лікування. Так само слід зважувати доцільність призначення кеторолаку трометамолу перед початком лікування пацієнтів із факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань (наприклад з артеріальною гіпертензією, гіперліпідемією, цукровим діабетом, а також курців).

Пацієнти з порушеннями серцево-судинної системи, функції нирок та печінки

Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам зі станами, що призводять до зниження об’єму крові та/або ниркового кровотоку, коли ниркові простагландини виконують допоміжну роль у підтриманні ниркової перфузії. У таких пацієнтів прийом НПЗЗ може призвести до дозозалежного зниження утворення простагландинів та може спричинити виражену ниркову недостатність. Найвищий ризик виникнення таких реакцій спостерігається у пацієнтів з гіповолемією, спричиненою втратою крові або сильною дегідратацією, у пацієнтів з порушеннями функції нирок, серцевою недостатністю, порушеннями функції печінки, у пацієнтів літнього віку, а також у пацієнтів, які приймають діуретики. У таких пацієнтів слід контролювати функцію нирок. Зазвичай після припинення терапії НПЗЗ стан пацієнта повертається до такого, що був до початку лікування.

Порушене відновлення втраченої протягом операції рідини / крові, що призводить до гіповолемії, може спричинити порушення функції нирок. Цей стан може погіршитися при застосуванні лікарського засобу БЛОКПЕЙН. Тому слід корегувати зниження об’єму міжклітинної рідини; необхідний ретельний контроль рівня сечовини і креатиніну в сироватці крові і спостереження за виведенням сечі, поки об’єм крові не буде відповідати нормі. У пацієнтів, яким проводять нирковий діаліз, кліренс кеторолаку приблизно у 2 рази менший норми і кінцевий період напіврозпаду збільшений приблизно у 3 рази.

Вплив на нирки

Як і інші НПЗЗ, кеторолаку трометамол необхідно з обережністю застосовувати пацієнтам із порушеннями функції нирок або із захворюваннями нирок в анамнезі, оскільки він є сильним

інгібітором синтезу простагландинів. Препарат необхідно застосовувати з обережністю, оскільки при застосуванні кеторолаку трометамолу та інших НПЗЗ спостерігалася нефротоксичність у пацієнтів зі станами, що призводять до зниження об'єму крові та/або ниркового кровотоку, коли ниркові простагландини відіграють компенсаторну роль при підтримці ниркової перфузії.

У таких пацієнтів застосування кеторолаку трометамолу або інших НПЗЗ може призвести до дозозалежного зниження вироблення простагландинів та може спровокувати виражену ниркову недостатність. Найвищий ризик виникнення таких реакцій спостерігається у пацієнтів з порушеннями функції нирок, гіповолемією, серцевою недостатністю, порушеннями функції печінки, у пацієнтів, які приймають діуретики, та у пацієнтів літнього віку. Зазвичай після припинення терапії НПЗЗ стан пацієнта повертається до такого, що був до початку лікування.

Як і у разі застосування інших інгібіторів синтезу простагландинів, при застосуванні кеторолаку трометамолу підвищується рівень сечовини, креатиніну та калію в сироватці крові, що може спостерігатися навіть після застосування однієї дози.

Пацієнти з порушеннями функції нирок. Оскільки кеторолаку трометамол і його метаболіти головним чином виводяться нирками, лікарський засіб БЛОКПЕЙН не можна застосовувати пацієнтам з помірними та тяжкими порушеннями функції нирок (креатинін сироватки крові > 160 мкмоль/л). Пацієнтам з легкими порушеннями функції нирок слід підбирати менші дози кеторолаку трометамолу (не більше 60 мг на добу внутрішньом'язово або внутрішньовенно) і ретельно контролювати функціональний стан нирок.

Пацієнти із порушеннями функції печінки. У пацієнтів із порушеннями функції печінки внаслідок цирозу не спостерігається клінічно значущих змін кліренсу кеторолаку трометамолу або періоду його напіввиведення.

Можна спостерігати граничні підвищення одного або декількох показників печінкових проб. Ці порушення можуть бути тимчасовими, можуть залишатися незмінними або можуть прогресувати при продовженні терапії. У контрольованих клінічних дослідженнях значущі підвищення (більш ніж втричі вище норми) сироваткової глутамат-піруват трансамінази (СГПТ/АЛТ) або сироваткової глутамат-оксалоацетат трансамінази (СГОТ/АСТ) спостерігалися у менш ніж 1 % пацієнтів. У разі виникнення клінічних ознак або симптомів, що свідчать про захворювання печінки, або у разі виникнення системних проявів застосування лікарського засобу БЛОКПЕЙН слід припинити.

Анафілактичні (анафілактоїдні) реакції

Анафілактичні (анафілактоїдні) реакції (включаючи, але не обмежуючись, анафілаксію, бронхоспазм, почервоніння, висипання, артеріальну гіпотензію, набряк гортані та ангіоневротичний набряк) можуть спостерігатися у пацієнтів з або без підвищеної чутливості до ацетилсаліцилової кислоти, інших НПЗЗ або до внутрішньовенного кеторолаку трометамолу в анамнезі. Вони також можуть виникнути в осіб з ангіоневротичним набряком, бронхоспастичними реакціями в анамнезі (наприклад із астмою) та поліпами носа. Такі анафілактоїдні реакції, як анафілаксія, можуть мати летальний наслідок. Тому кеторолаку трометамол не слід застосовувати пацієнтам з астмою та пацієнтам з повним або частковим поліпозом носа, ангіоневротичним набряком та бронхоспазмом в анамнезі.

Заходи безпеки, пов'язані з фертильністю

Як і застосування інших інгібіторів синтезу циклооксигенази / простагландинів, застосування

кеторолаку трометамолу може негативно впливати на фертильність жінок та не рекомендується жінкам, які намагаються завагітніти. Жінкам, які мають проблеми із заплідненням або проходять обстеження з приводу безпліддя, слід припинити застосування БЛОКПЕЙНУ.

Затримка рідини та набряки

При застосуванні кеторолаку трометамолу повідомлялося про затримку рідини, артеріальну гіпертензію та набряки, тому пацієнтам із серцевою декомпенсацією, гіпертензією або схожими станами препарат слід застосовувати з обережністю.

Рекомендується дотримуватися обережності при одночасному застосуванні метотрексату з препаратами, які пригнічують синтез простагландинів, оскільки деякі такі препарати зменшують нирковий кліренс метотрексату і таким чином збільшують його токсичність.

Зловживання та залежність

Кеторолаку трометамол не спричиняє залежності. Після раптового припинення внутрішньовенного застосування кеторолаку трометамолу симптоми відміни не спостерігалися.

Цей лікарський засіб містить 10 об. % етанолу (алкоголю), тобто 100 мг/мл, що еквівалентно 3 мл пива, 1,25 мл вина у дозі. Шкідливий для пацієнтів, хворих на алкоголізм. Слід бути обережними при застосуванні лікарського засобу вагітним та жінкам, які годують груддю, дітям та дорослим пацієнтам із захворюваннями печінки та хворим на епілепсію.

1 мл розчину кеторолаку трометамолу для ін’єкцій містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У зв’язку з доведеним впливом НПЗЗ на серцево-судинну систему плода (раннє закриття артеріальної протоки) кеторолаку трометамол протипоказаний у період вагітності, переймів або пологів.

Безпека застосування БЛОКПЕЙНУ протягом вагітності для людини не підтверджена. У дослідженнях на щурах і кролях із застосуванням кеторолаку у токсичних для матері дозах тератогенної дії не виявлено. У щурів спостерігалося подовження терміну гестації та/або затримка пологів. Були зареєстровані вроджені аномалії на тлі застосування НПЗЗ у людей, проте їхня частота низька і не спостерігається будь-якої помітної тенденції.

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність та/або розвиток ембріона / плода. Дані епідеміологічних досліджень вказують на підвищений ризик викидня, серцевих вад та гастрошизису у плода після застосування інгібіторів синтезу простагландинів на ранніх термінах вагітності. Абсолютний ризик вад розвитку серцево-судинної системи збільшується з менш ніж 1 % до приблизно 1,5 %. Вважається, що ризик зростає зі збільшенням дози та тривалості терапії. В експериментах на тваринах застосування інгібіторів синтезу простагландинів призводить до перед- і післяімплантаційних втрат та загибелі ембріона / плода. Крім того, повідомляли про підвищену кількість вроджених вад розвитку, у тому числі серцево-судинних захворювань, у тварин, яким застосовували інгібітори синтезу простагландинів під час органогенезу.

Застосування БЛОКПЕЙНУ з 20-го тижня вагітності може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це порушення може виникнути невдовзі після початку лікування і зазвичай є оборотним після припинення лікування. Крім того, є повідомлення про звуження артеріальної протоки у плода після лікування у другому триместрі вагітності, яке у більшості випадків зникало після припинення лікування.

Якщо кеторолак застосовує жінка, яка намагається завагітніти, або протягом I та II триместру вагітності, доза повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування якомога коротшою.

Може бути доцільним допологовий моніторинг щодо олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки після впливу БЛОКПЕЙНУ протягом декількох днів, починаючи з 20-го гестаційного тижня. Застосування лікарського засобу БЛОКПЕЙН слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон або звуження артеріальної протоки.

Протягом вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть спричинити розвиток у плода таких порушень:

– серцево-легенева токсичність (із передчасним звуженням / закриттям артеріальної протоки і легеневою гіпертензією);

– порушення функції нирок з можливим подальшим розвитком ниркової недостатності з олігогідрамніоном (**див. вище**).

Під кінець вагітності у матері і новонародженого можливі:

– подовження часу кровотечі, антиагрегантний ефект, який може виникнути навіть при малих дозах;

– інгібування скорочувальної діяльності матки, що може призводити до затримки або затягування пологів.

Приблизно 10 % введеної дози кеторолаку трометамолу проникає через плаценту.

Перейми та пологи. БЛОКПЕЙН протипоказаний у період переймів та пологів через те, що його інгібуюча дія на синтез простагландинів може негативно вплинути на кровообіг плода та пригнічувати скорочення матки, що призведе до підвищення ризику маткової кровотечі.

Існує підвищена імовірність кровотеч як у матері, так і у дитини.

Період годування груддю. Було підтверджено, що кеторолак та його метаболіти потрапляють в організм плода та в молоко тварин. Кеторолаку трометамол виявляється у грудному молоці людини в низьких концентраціях, тому БЛОКПЕЙН протипоказаний жінкам, які годують груддю.

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

У деяких пацієнтів при застосуванні лікарського засобу БЛОКПЕЙН можливі запаморочення, сонливість, порушення зору, головний біль, вертиго, безсоння або депресія. Якщо спостерігаються ці або інші подібні побічні реакції, не слід керувати автотранспортними засобами або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

БЛОКПЕЙН призначений для внутрішньом'язової або болюсної внутрішньовенної ін'єкції. Болюсні внутрішньовенні дози слід вводити протягом не менше 15 секунд. БЛОКПЕЙН протипоказаний для епідурального або спінального введення.

Аналгетичний ефект після внутрішньовенного та внутрішньом'язового введення настає однаково приблизно через 30 хвилин, максимальний знеболювальний ефект досягається протягом 1–2 годин. Середня тривалість аналгезії зазвичай становить 4–6 годин.

Дозу препарату слід підбирати та корегувати відповідно до ступеня вираженості болю та реакції пацієнта на лікування.

Безперервне щоденне внутрішньом'язове введення декількох доз кеторолаку має тривати не більше 2 днів, оскільки при тривалому застосуванні підвищується ризик розвитку побічних реакцій. Досвід тривалого застосування обмежений, оскільки більшість пацієнтів переводили на пероральне застосування препарату або після періоду внутрішньом'язового введення пацієнти більше не мали потреби у знеболювальній терапії.

Небажані ефекти можна мінімізувати, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого проміжку часу, необхідного для контролю симптомів.

Дорослі. Рекомендована початкова доза лікарського засобу БЛОКПЕЙН становить 10 мг із наступним введенням по 10–30 мг кожні 4–6 годин за необхідності. У початковий післяопераційний період БЛОКПЕЙН, якщо це буде потрібно, можна вводити кожні 2 години. Слід призначати мінімальну ефективну дозу. Загальна добова доза не має перевищувати 90 мг для пацієнтів молодого віку, 60 мг – для пацієнтів літнього віку, пацієнтів із нирковою недостатністю та пацієнтів із масою тіла < 50 кг. Максимальна тривалість лікування не повинна перевищувати 2 дні.

Пацієнтам із масою тіла < 50 кг дозу необхідно зменшити.

Можливе супутнє застосування опіоїдних аналгетиків (морфіну, петидину) для оптимального аналгетичного ефекту в ранній післяопераційний період, коли біль найгостріший. Кеторолаку трометамол не має негативного впливу на зв'язування з опіоїдними рецепторами і не посилює пригнічення дихання або седативну дію опіоїдних препаратів. При одночасному застосуванні опіоїдних аналгетиків з внутрішньом'язовим або внутрішньовенним введенням БЛОКПЕЙНУ їхня добова доза зазвичай менша за звичайну. Однак необхідно враховувати побічні реакції опіоїдних аналгетиків, особливо у разі проведення амбулаторної операції.

Пацієнти літнього віку. У пацієнтів літнього віку підвищений ризик серйозних наслідків побічних реакцій. Якщо виникне необхідність у призначенні НПЗЗ, слід застосовувати найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу. Під час терапії НПЗЗ стан пацієнта необхідно регулярно перевіряти щодо виникнення шлунково-кишкової кровотечі. Не можна перевищувати загальну добову дозу 60 мг.

Пацієнти з порушеннями функції нирок. Препарат протипоказаний при порушеннях функції нирок помірного і тяжкого ступеня. При менш виражених порушеннях необхідно знижувати дозу (не вище 60 мг на добу внутрішньовенно або внутрішньом'язово).

Діти. Безпека та ефективність застосування препарату для дітей не встановлені. Таким чином, БЛОКПЕЙН не може бути рекомендований для дітей віком до 16 років.

Передозування.

Симптоми. Одноразове передозування кеторолаку трометамолом у різний час призводило до болю в животі, нудоти, блювання, гіпервентиляції, пептичних виразок та/або ерозивного гастриту і порушень функції нирок, що минали після відміни лікарського засобу.

Можлива шлунково-кишкова кровотеча. Після прийому НПЗЗ всередину можуть спостерігатися артеріальна гіпертензія, гостра ниркова недостатність, пригнічення дихання та кома, однак такі симптоми виникають рідко.

Також спостерігалися головний біль, біль у епігастрії, дезорієнтація, збудження, сонливість, запаморочення, шум у вухах та втрата свідомості.

Повідомлялось про рідкісні випадки діареї та поодинокі випадки судом.

Були зареєстровані анафілактоїдні реакції при прийомі терапевтичних доз НПЗЗ, які можуть виникати при передозуванні.

Лікування. Пацієнти повинні отримувати симптоматичне лікування та лікування, що підтримує життєво важливі функції після передозування НПЗЗ. Специфічний антидот відсутній. Діаліз не призводить до істотного видалення кеторолаку з крові.

Протягом однієї години після прийому потенційно токсичної дози препарату слід прийняти активоване вугілля або протягом однієї години після прийому потенційно небезпечної для життя дози дорослим можна промити шлунок.

Слід забезпечити нормальній діурез. Необхідно ретельно контролювати функцію нирок та печінки. Пацієнт повинен перебувати під наглядом протягом не менше чотирьох годин після прийому потенційно токсичної дози препарату. Часті та тривалі судоми слід лікувати шляхом внутрішньовенного введення діазепаму. Залежно від клінічного стану пацієнта можна призначати інші заходи.

Побічні реакції.

Постмаркетинговий період. У пацієнтів, які отримують кеторолаку трометамол внутрішньовенно, можуть спостерігатися нижчезазначені побічні реакції. Частота таких реакцій невідома, оскільки про них надходили повідомлення за бажанням від невідомої кількості пацієнтів.

З боку ШКТ: найчастіше виникають побічні реакції з боку ШКТ. Можливі виразкова хвороба, виразки, перфорація, шлунково-кишкова кровотеча, що іноді призводять до летального наслідку, особливо у пацієнтів літнього віку. Повідомлялося про нудоту, блювання, діарею, запор, диспепсію, біль / дискомфорт у животі, мелену, блювання кров’ю, стоматит, виразковий стоматит, відрижку, здуття, езофагіт, шлунково-кишкові виразки, ректальну кровотечу,

панкреатит, сухість у роті, відчуття переповнення шлунка, загострення коліту та хвороби Крона після застосування препарату. Рідше спостерігався гастрит.

Інфекції: асептичний менінгіт (особливо у пацієнтів з аутоімунними хворобами, наприклад, СЧВ, змішані захворювання сполучної тканини) з такими симптомами, як ригідність потиличних м'язів, головний біль, нудота, блювання, гарячка або дезорієнтація.

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

З боку імунної системи: анафілаксія, анафілактоїдні реакції, подібні до анафілаксії; анафілактоїдні реакції, що можуть призводити до летального наслідку, реакції підвищеної чутливості, такі як бронхоспазм, припливи, висипання, гіпотензія, набряк гортані.

Такі реакції також можуть спостерігатися у осіб з ангіоневротичним набряком, бронхоспастичними реакціями в анамнезі (наприклад, астма та поліпи носа).

З боку обміну речовин та харчування: анорексія, гіперкаліємія, гіпонатріємія.

З боку психіки: розлади мислення, депресія, безсоння, занепокоєння, нервозність, психотичні реакції, незвичні сновидіння, галюцинації, ейфорія, порушення можливості сконцентруватися, сонливість.

Спостерігалися сплутаність свідомості та збудження.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, судоми, парестезія, гіперкінезія, порушення смакових відчуттів.

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

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

З боку нирок та сечовидільної системи: гостра ниркова недостатність, часте сечовипускання, інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, затримка сечі, олігурія, гемолітичний уремічний синдром, біль у боці (з/без гематурії та азотемії). Як і у разі застосування інших інгібіторів синтезу простагландинів, можуть виникати симптоми порушення функції нирок, включно з, але не обмежуючись, підвищенням рівня креатиніну та калію після застосування однієї внутрішньовенної дози кеторолаку трометамолу.

З боку серця: пальпітація, брадикардія, серцева недостатність.

З боку судин: артеріальна гіпертензія, гіпотензія, гематоми, припливи, блідість, кровотечі з післяопераційних ран.

Дані клінічних та епідеміологічних досліджень свідчать про те, що прийом коксибів та деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах) може асоціюватися з незначним підвищенням ризику артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркт міокарда та інсульт). Хоча кеторолак не показав підвищення ризику тромботичних ускладнень, таких як інфаркт міокарда, немає достатніх даних для виключення такого ризику при застосуванні кеторолаку трометамолу.

З боку репродуктивної системи: безпліддя у жінок.

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: астма, диспное, набряк легень. Також спостерігалися носові кровотечі.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: гепатит, холестатична жовтяниця, печінкова недостатність.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: ексфоліативний дерматит, макулопапульозні висипання, свербіж, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, підвищене потовиділення, бульозні реакції, в тому числі синдром Стівенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (дуже рідко).

Також спостерігалися мультиформна еритема та фоточутливість шкіри.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: міалгія, функціональні порушення.

Загальні розлади та реакції у місці введення: надмірна спрага, астенія, набряки, реакції в місці введення та біль, гарячка, біль у грудях.

Також спостерігались нездужання, загальна слабкість, збільшення маси тіла.

Лабораторні дослідження: подовження часу кровотечі, підвищення рівня сечовини в сироватці крові, підвищення рівня креатиніну, аномальні функціональні проби печінки.

Відхилення лабораторних показників: подовження часу кровотечі, підвищення сечовини у сироватці крові, підвищення рівня креатиніну, аномальні функціональні проби печінки.

Повідомлення про побічні реакції. Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 2 роки.

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

Несумісність.

БЛОКПЕЙН не можна змішувати у малих об'ємах (наприклад у шприці) з морфіну сульфатом, петидину гідрохлоридом, прометазину гідрохлоридом, гідроксизину гідрохлоридом, оскільки кеторолак випаде в осад.

Препарат сумісний з фізіологічним розчином, розчином декстрози 5 %, розчином Рінгера, розчином Рінгера лактату, розчином Плазмаліту. Сумісність БЛОКПЕЙНУ з іншими препаратами невідома.

Упаковка. По 1 мл в ампулі, по 5 ампул у блістері, по 1 або 2 блістери в пачці або по 100 ампул у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Приватне акціонерне товариство «Лекхім-Харків».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 61115, Харківська обл., місто Харків, вулиця Северина Потоцького, будинок 36.