

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

**Склад:**

*діюча речовина:* 1 мл розчину містить 30 мг кеторолаку трометаміну у перерахуванні на 100 % сухої речовини;

*допоміжні речовини:* натрію хлорид, динатрію едетат, натрію сульфід безводний, спирт бензиловий, повідон, пропіленгліколь, 0,5 М розчин трометаміну, вода для ін'єкцій.

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

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

**Клінічні характеристики.****Показання.**

Купірування помірного та сильного післяопераційного болю протягом нетривалого часу.

**Протипоказання.**

Підвищена чутливість до кеторолаку або будь-якого компонента препарату.

Виразково-ерозивні захворювання шлунково-кишкового тракту.

Наявність чи підозра на шлунково-кишкову кровотечу або черепно-мозковий крововилив. Стан з високим ризиком кровотечі чи неповного гемостазу, геморагічний діатез.

Тяжкі порушення функції нирок (креатинін сироватки вище 160 мкмоль/л).

Порушення згортання крові.

Супутнє застосування антиагрегантів (ацетилсаліцилова кислота), антикоагулянтів, включаючи варфарин та низьку дозу гепарину (2500-5000 ОД кожні 12 годин).

Тяжка серцева, ниркова чи печінкова недостатність.

Протипоказаний пацієнтам, у котрих інші інгібітори синтезу простагландину спричиняють алергічні реакції, такі як астма, риніт, ангіоневротичний набряк чи крапив'янка.

Бронхіальна астма, поліпи порожнини носа, ангіоневротичний набряк в анамнезі.

Дитячий вік до 16 років, вагітність, період годування груддю. Не застосовується для знеболювання пологів.

Підвищена чутливість до кеторолаку трометаміну чи до будь-якого іншого компонента препарату та інших нестероїдних протизапальних засобів.

Дегідратація та гіповолемія.

Однотимчасне застосування інших нестероїдних протизапальних засобів, окспентифіліну, пропенециду або солей літію.

Підозра на гостру хірургічну патологію.

Гіперчутливість до ацетилсаліцилової кислоти або інших інгібіторів синтезу простагландинів (у таких хворих спостерігаються тяжкі анафілактичні реакції).

Не застосовується як анальгетичний засіб перед і під час оперативного втручання.

**Спосіб застосування та дози.**

Рекомендовано застосовувати в умовах стаціонару. Після внутрішньом'язового введення анальгезуюча дія спостерігається приблизно через 30 хв, а максимальне знеболювання настає через 1-2 години. В цілому, середня тривалість анальгезії становить 8-12 годин. Дозу слід коригувати залежно від ступеня тяжкості болю та реакції пацієнта на лікування. Вірогідність виникнення побічних ефектів можна

мінімізувати, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого проміжку часу, необхідного для контролю симптомів. Препарат не можна вводити епідурально або інтраспінально.

#### *Дорослі.*

Рекомендована початкова доза кеторолаку трометаміну, розчину для внутрішньом'язових ін'єкцій, становить 10 мг з наступним введенням по 10-30 мг кожні 8-12 годин, при необхідності. В початковому післяопераційному періоді кеторолаку трометамін при необхідності можна вводити кожні дві години. Слід призначати мінімальну ефективну дозу. Загальна добова доза не повинна перевищувати 90 мг для пацієнтів молодого віку, 60 мг – для пацієнтів літнього віку, пацієнтів з нирковою недостатністю та масою тіла менше 50 кг. Максимальна тривалість лікування не повинна перевищувати 2 дні. У пацієнтів з масою тіла менше 50 кг дозу необхідно зменшити. Можливе супутнє застосування опіоїдних анагетиків (морфіну, петидину тощо). Кеторолак не має негативного впливу на зв'язування опіоїдних рецепторів і не посилює пригнічення дихання або седативну дію опіоїдних препаратів. Для пацієнтів, які парентерально отримують розчин Кетолонгу-Дарниця® і яких переводять на пероральний прийом таблеток Кетолонгу-Дарниця®, загальна комбінована добова доза не повинна перевищувати 90 мг (60 мг для пацієнтів літнього віку, пацієнтів з порушеннями функції нирок та з масою тіла менше 50 кг), а в той день, коли змінюють лікарську форму, доза перорального компонента не повинна перевищувати 40 мг. На прийом пероральної форми пацієнтів слід переводити якнайшвидше.

#### *Пацієнти літнього віку.*

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

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

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

#### ***Побічні реакції.***

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

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

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

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

*З боку опорно-рухового апарату:* міалгія.

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

*З боку серцево-судинної системи:* блідість, припливи, біль у грудях, відчуття серцебиття, брадикардія, серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, пальпітація, набряки. Дані клінічних та епідеміологічних досліджень свідчать, що застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та

тривалий час, може бути асоційоване з підвищеним ризиком розвитку артеріальних тромбоемболічних ускладнень (інфаркт міокарда чи інсульт)

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

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

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

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

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

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

### ***Передозування.***

*Симптоми:* загальмований стан, сонливість, нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці, кишково-шлункова кровотеча, артеріальна гіпертензія, гостра ниркова недостатність, пригнічення дихання та кома. Повідомлялося про розвиток анафілактоїдних реакцій, що можуть виникати і при передозуванні.

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

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

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

### ***Діти.***

Препарат протипоказаний дітям до 16 років.

### ***Особливості застосування.***

Рекомендовано застосовувати в умовах стаціонару.

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

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

#### ***Вплив на фертильність.***

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

#### ***Травний тракт.***

Кеторолаку трометамін здатен спричинити тяжкі побічні реакції з боку травного тракту, ці побічні явища можуть виникати у пацієнтів, які приймають кеторолаку трометамін, в будь-який час після симптомів-передвісників або без них, і можуть мати фатальні наслідки. Ризик появи серйозних з

клінічної точки зору шлунково-кишкових кровотеч є дозозалежним. Але побічні явища можуть виникати навіть при нетривалій терапії. Крім наявності в анамнезі виразкової хвороби, провокуючими факторами є одночасне застосування пероральних кортикостероїдів, антикоагулянтів, довготривала терапія нестероїдними протизапальними засобами, куріння, вживання алкогольних напоїв, літній вік та поганий стан здоров'я в цілому. Більшість спонтанних звітів про явища з боку травного тракту стосувалися літніх або послаблених пацієнтів, тому при лікуванні такої категорії хворих слід приділяти їй особливу увагу та при виникненні підозри кеторолак варто відмінити. Пацієнтам з групи ризику призначають альтернативний вид терапії, до якої не входять нестероїдні протизапальні засоби.

#### *Вплив на кровоносну систему.*

При супутньому прийомі кеторолаку трометаміну у пацієнтів, які отримують антикоагулянтну терапію, може підвищуватися ризик виникнення кровотечі. Детальних досліджень одночасного застосування кеторолаку та профілактичних низьких доз гепарину (2500-5000 ОД кожні 12 годин) не проводили, тому такий режим теж може підвищувати ризик появи кровотечі. Пацієнти, які вже приймають антикоагулянти, або які потребують введення низьких доз гепарину, кеторолаку трометамін отримувати не повинні. За станом пацієнтів, які приймають інші засоби, що негативно впливають на гемостаз, при введенні кеторолаку трометаміну слід пильно спостерігати. Кеторолак пригнічує агрегацію тромбоцитів і подовжує час кровотечі. На відміну від пролонгованої дії після прийому ацетилсаліцилової кислоти, функція тромбоцитів повертається до норми протягом 24-48 годин після відміни кеторолаку. У пацієнтів, яким робили операцію з високим ризиком кровотечі або неповним гемостазом, кеторолаку трометамін застосовувати не можна. Кеторолаку трометамін не має седативних або анксиолітичних властивостей.

#### *Застосування у пацієнтів з порушенням функції нирок.*

Пацієнти з менш вираженим порушенням ниркової функції повинні отримувати нижчі дози кеторолаку (не більше 60 мг на добу, внутрішньом'язово). За станом нирок таких пацієнтів необхідно пильно спостерігати. Перед початком лікування пацієнти мають бути добре гідратовані. У пацієнтів, яким робили гемодіаліз, кліренс кеторолаку був знижений приблизно наполовину від нормальної швидкості, а термінальний період напіввиведення збільшувався майже втричі.

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

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

Щоб мінімізувати потенційний ризик розвитку побічних кардіоваскулярних ускладнень у пацієнтів, які застосовують нестероїдні протизапальні засоби, слід застосовувати найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого можливого проміжку часу. Кеторолаку трометамін призначають пацієнтам із неконтрольованою гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або судин головного мозку тільки після ретельного обмірковування всіх переваг та недоліків такого лікування. Так само зважують доцільність призначення кеторолаку перед початком тривалого лікування пацієнтів групи ризику щодо розвитку серцево-судинних захворювань (наприклад, з артеріальною гіпертензією, гіперліпідемією, цукровим діабетом, а також курців).

#### *Застосування у пацієнтів з порушенням функції печінки.*

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

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

#### *Респіраторна система.*

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

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

**механізмами.**

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

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами.**

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

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

Антикоагулянти – можливо посилення кровотеч.

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

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

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

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

Серцеві глікозиди – при одночасному застосуванні загострюється серцева недостатність.

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

Хінолони – при одночасному застосуванні підвищується ризик розвитку судом.

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

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

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

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

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

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

**Фармакологічні властивості.**

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

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

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

Час досягнення максимальної концентрації ( $C_{max} = 3$  мг/л) у плазмі крові ( $T_{max}$ ) становить 40-50 хв. Зв'язування з білками плазми – понад 99 %. До 10 % введеної дози препарату метаболізується в печінці, інша кількість – у нирках. Виводиться з організму, в основному, з сечею (до 90 %), 60 % введеної дози – у незмінному стані. До 10 % введеної дози виводиться з фекаліями. Період

ЗАТВЕРДЖЕНО                      Сторінка 6 з 6. Видаєник: Державний експертний центр МОЗ України  
напіввиведення препарату ( $T_{1/2}$ ) становить 4-6 год. У пацієнтів з порушеною функцією нирок і в осіб літнього віку швидкість виведення препарату знижується, а період напіввиведення – зростає. Проникає крізь плацентарний бар'єр і в грудне молоко при лактації.

**Фармацевтичні характеристики.**

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

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

**Термін придатності.**

2 роки.

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

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

**Категорія відпуску.** За рецептом.

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

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