

**ЛИСТОК - ВКЛАДЫШ**

по медицинскому применению лекарственного средства

**Кеторолак-Лонг**

**Торговое название:** Кеторолак-Лонг.

**Международное непатентованное название:** Ketorolac.

**Форма выпуска:** раствор для внутримышечного введения 30 мг/мл.

**Описание:** прозрачная жидкость светло-желтого цвета. Допускается опалесценция, образование отдельных взвешенных гелеобразных частиц.

**Состав:** одна ампула (1 мл) содержит: *действующего вещества:* кеторолака трометамин - 30,0 мг; *вспомогательные вещества:* гидроксипропилкрахмал 200/0,5, натрия хлорид, натрия бензоат, трометамин, вода для инъекций.

**Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Производные уксусной кислоты и родственные соединения.

**Код АТХ:** M01AB15.

**Показания к применению**

Купирование умеренной и сильной послеоперационной боли в течение непродолжительного времени.

Лечение должно быть начато только в стационарах. Максимальная продолжительность лечения составляет 2 суток.

**Противопоказания**

- повышенная чувствительность к кеторолаку или другим НПВС и к другим вспомогательным веществам, входящим в состав лекарственного средства;

- «аспириновая триада» (то есть сочетание бронхиальной астмы с полипозным риносинуситом и непереносимостью нестероидных противовоспалительных средств);

- бронхоспазм;

- ангионевротический отёк;

- гиповолемия (независимо от вызвавшей её причины);

- дегидратация;

- эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в фазе обострения;

- активная пептическая язва или желудочно-кишечное кровотечение, изъязвление или перфорация в анамнезе;

- гипокоагуляция (в том числе гемофилия);

- печеночная и/или почечная недостаточность (креатинин плазмы выше 50 мг/л);

- геморрагический инсульт (подтвержденный или подозреваемый);

- геморрагический диатез;

- одновременный прием с другими НПВС;

- высокий риск развития кровотечения (в том числе после операций);

- нарушение кроветворения;

- беременность, роды;

- лактация (грудное вскармливание);

- гиперкалиемия;

- аортокоронарное шунтирование;

- тяжелая сердечная недостаточность;

- кеторолак противопоказан для профилактической аналгезии до операции и во время операции в связи с ингибированием агрегации тромбоцитов и повышенным риском кровотечения;

- одновременный прием с антикоагулянтами, в том числе с варфарином и низкими дозами гепарина (2500-5000 единиц за 12 ч);

- одновременный прием с окспентифиллином, пробенецидом и солями лития;

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

- детский и подростковый возраст до 16 лет.

Кеторолак не рекомендуется применять в качестве средства для премедикации, поддерживающей анестезии и обезболивания в акушерской практике из-за высокого риска развития кровотечений.

---

Кеторолак не показан для лечения хронической боли.

### **С осторожностью**

Не следует назначать препарат при бронхиальной астме, холецистите, хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, нарушениях функции почек (креатинин плазмы ниже 50 мг/л), холестазае, активном гепатите, сепсисе, системной красной волчанке, полипах слизистой оболочки носа и носоглотки, пациентам в возрасте старше 65 лет.

### **Способ применения и дозы**

Рекомендуется применять в условиях стационара. После введения анальгезирующее действие наблюдается приблизительно через 30 мин, а максимальное обезболивание наступает через 1-2 ч. В целом, средняя продолжительность анальгезии составляет 8-12 ч. Дозу следует корректировать в зависимости от степени тяжести боли и реакции пациента на лечение. Вероятность возникновения побочных эффектов можно минимизировать, применяя минимальную эффективную дозу в течение кратчайшего промежутка времени, необходимого для контроля симптомов. Лекарственное средство нельзя вводить эпидурально или интраспинально.

*Взрослые.* Рекомендуемая начальная доза кеторолака трометамин 10 мг с последующим введением по 10-30 мг каждые 8-12 ч, при необходимости. В начальном послеоперационном периоде кеторолак трометамин при необходимости можно вводить каждые два часа. Следует назначать минимальную эффективную дозу. Общая суточная доза не должна превышать 90 мг для пациентов молодого возраста, 60 мг - для пациентов пожилого возраста, пациентов с почечной недостаточностью и массой тела менее 50 кг. Максимальная продолжительность лечения не должна превышать 2 суток. У пациентов с массой тела менее 50 кг дозу необходимо уменьшить. Возможно одновременное применение опиоидных анальгетиков (морфина, петидина

т.п.). Кеторолак не имеет негативного влияния на связывание опиоидных рецепторов и не усиливает угнетение дыхания или седативное действие опиоидных препаратов. Для пациентов, которые парентерально получают раствор Кеторолак-Лонг и которых переводят на пероральный приём таблеток кеторолака, общая комбинированная суточная доза не должна превышать 90 мг (60 мг для пациентов пожилого возраста, пациентов с нарушениями функции почек и массой тела менее 50 кг), а в тот день, когда проводят смену лекарственной формы, доза перорального компонента не должна превышать 40 мг. На приём пероральной формы пациентов следует переводить как можно быстрее.

*Пациенты пожилого возраста.* Пациентам старше 65 лет рекомендуется назначать низкое значение диапазона дозирования. Общая суточная доза не должна превышать 60 мг.

*Пациенты с нарушением функции почек.* Кеторолак противопоказан при нарушении функции почек умеренной и тяжёлой степени. При менее выраженных нарушениях необходимо уменьшать дозировку (не более 60 мг/сут внутримышечно).

#### **Побочное действие**

Часто - более 3 %, нечасто - 1-3 %, редко - менее 1 %.

*Со стороны пищеварительной системы:* часто (особенно у пожилых пациентов старше 65 лет, имеющих в анамнезе эрозивно-язвенные поражения ЖКТ) - гастралгия, диарея; нечасто - стоматит, метеоризм, запор, рвота, ощущение переполнения желудка; редко - тошнота, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в том числе с перфорацией и/или кровотечением - абдоминальная боль, спазм или жжение в эпигастральной области, рвота по типу «кофейной гущи», тошнота, изжога), холестатическая желтуха, гепатит, гепатомегалия, острый панкреатит.

*Со стороны мочевыделительной системы:* редко - острая почечная недостаточность, боль в пояснице с или без гематурии и/или азотемии, гемолитический уремический синдром (гемолитическая анемия, почечная недоста-

точность, тромбоцитопения, пурпура), частое мочеиспускание, повышение или снижение объёма мочи, нефрит, отеки почечного генеза.

*Со стороны дыхательной системы:* редко - бронхоспазм или диспноэ, ринит, отёк гортани (одышка, затруднение дыхания).

*Со стороны ЦНС:* часто - головная боль, головокружение, сонливость, редко - асептический менингит (лихорадка, сильная головная боль, судороги, ригидность мышц шеи и/или спины), гиперактивность (изменение настроения, беспокойство), галлюцинации, депрессия, психоз.

*Со стороны органов чувств:* снижение слуха, звон в ушах, нарушение зрения (в том числе нечеткость зрительного восприятия), неврит зрительного нерва.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* нечасто - повышение артериального давления, тахикардия, брадикардия, сердечная недостаточность, гипотония, гематома, покраснение/бледность кожных покровов, послеоперационное кровоизлияние в рану. Клинические и эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что использование коксидов и некоторых других НПВС (особенно в высоких дозах) может быть связано с небольшим увеличением риска возникновения артериальных тромбозов (например, инфаркта миокарда или инсульта). Хотя кеторолак не показал увеличение риска тромботических событий, стоит отметить, что на сегодняшний день имеется недостаточно данных, чтобы исключить риск возникновения инфаркта миокарда при применении кеторолака.

*Со стороны органов кроветворения:* редко - анемия, эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения, пурпура, нейтропения, агранулоцитоз.

*Со стороны системы гемостаза:* редко - кровотечение из послеоперационной раны, носовое кровотечение, ректальное кровотечение.

*Со стороны кожных покровов:* нечасто - кожная сыпь (включая макуло-папулезную сыпь), пурпура; редко - эксфолиативный дерматит (лихорадка с ознобом или без, покраснение, уплотнение или шелушение кожи, отёк и/или болезненность небных миндалин), крапивница, синдром Стивенса-

Джонсона, синдром Лайелла, ангионевротический отек, мультиформная эритема, светочувствительность.

*Общие нарушения и реакции в месте введения:* нечасто - жжение или боль в месте введения, чрезмерная жажда, астения, отеки, лихорадка, боль в груди. Кроме того, наблюдались недомогание, усталость и увеличение веса.

*Аллергические реакции:* редко - анафилаксия или анафилактоидные реакции (изменение цвета кожи лица, кожная сыпь, крапивница, зуд кожи, тахипноэ или диспноэ, отеки век, периорбитальный отёк, одышка, затрудненное дыхание, тяжесть в грудной клетке, свистящее дыхание).

*Нарушения метаболизма и питания:* анорексия, гиперкалиемия, гипонатриемия.

*Со стороны репродуктивной системы:* женское бесплодие.

*Исследования:* увеличение времени кровотечения, увеличение уровня мочевины и креатинина сыворотки.

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

Одновременное применение лекарственного средства (ЛС) Кеторолак-Лонг с ацетилсалициловой кислотой или другими НПВС, препаратами кальция, этанолом, кортикотропином может привести к образованию язв ЖКТ и развитию желудочно-кишечных кровотечений.

Совместное назначение ЛС Кеторолак-Лонг с парацетамолом повышает риск развития нефротоксичности, с метотрексатом - гепато- и нефротоксичности. На фоне применения кеторолака возможно уменьшение клиренса метотрексата и лития и усиление токсичности этих веществ. Совместное назначение кеторолака и метотрексата возможно только при использовании низких доз последнего (при этом следует контролировать концентрацию метотрексата в плазме крови).

Пробенецид уменьшает плазменный клиренс и объём распределения кеторолака, повышает концентрацию в плазме крови и увеличивает период полувыведения последнего.

Одновременное назначение с непрямыми антикоагулянтами, антиагрегантами, тромболитиками, антиагрегантами, цефоперазоном, цефотетаном и пентоксифиллином повышает риск развития кровотечения.

ЛС Кеторолак-Лонг снижает эффект антигипертензивных и диуретических препаратов (так как снижается синтез простагландинов в почках). При комбинировании Кеторолак-Лонг с опиоидными анальгетиками дозы последних могут быть существенно снижены.

Антацидные средства не влияют на всасывание кеторолака.

При одновременном применении с ЛС Кеторолак-Лонг повышается гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических препаратов (поэтому необходим перерасчёт дозы).

Кеторолак повышает концентрации верапамила и нифедипина в плазме крови.

При назначении ЛС Кеторолак-Лонг с другими нефротоксичными лекарственными средствами (в том числе с препаратами золота) повышается риск развития нефротоксичности.

Лекарственные препараты, блокирующие канальцевую секрецию, снижают клиренс кеторолака и повышают его концентрацию в плазме крови.

Раствор для инъекций не следует смешивать в одном шприце с морфина сульфатом, прометазинном и гидроксизинном из-за выпадения осадка. Фармацевтически несовместим с раствором трамадола, препаратами лития.

Раствор для инъекций совместим с физиологическим раствором, 5 % раствором декстрозы, раствором Рингера и раствором Рингера-лактата, раствором плазмалит, а также с инфузионными растворами, содержащими аминофиллин, лидокаина гидрохлорид, допамина гидрохлорид, инсулин человеческий короткого действия и гепарина натриевую соль.

**Меры предосторожности**

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение кеторолака может быть связано с высоким риском тяжелой желудочно-кишечной токсичности по сравнению с некоторыми другими НПВС, особен-

но при использовании по показаниям, не привнося вкладывающиеся и/или в течение продолжительных периодов времени.

Врачи должны быть осведомлены, что у некоторых пациентов облегчение боли может не произойти вплоть до 30 мин после внутримышечного введения лекарственного средства. Следует избегать применения кеторолака с сопутствующими НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2.

Побочное действие может быть сведено к минимуму при применении минимальной эффективной дозы в течение наименьшего периода времени, необходимого для контроля симптомов (см. раздел «Способ применения и дозы» и Желудочно-кишечные и Сердечно-сосудистые риски ниже).

#### ***Желудочно-кишечные изъязвления, кровотечения и прободения***

Сообщалось о желудочно-кишечных кровотечениях, изъязвлениях или прободениях, которые могут быть смертельными при применении всех НПВС, включая терапию кеторолаком, в любое время в течение лечения, с или без проявлениями предупреждающих симптомов или тяжелых желудочно-кишечных нарушений.

В нерандомизированном, внутриклиническом, постмаркетинговом мониторинговом исследовании повышенные показатели клинически значимого желудочно-кишечного кровотечения наблюдались у пациентов младше 65 лет, получавших среднюю суточную дозу менее 90 мг кеторолака внутримышечно по сравнению с теми пациентами, которые получали парентеральные опиоиды.

У пожилых людей наблюдается повышенная частота побочных реакций при применении НПВС, особенно желудочно-кишечных кровотечений и прободений, которые могут быть смертельными.

Риск желудочно-кишечного кровотечения, изъязвления или прободений выше при увеличении доз НПВС, включая кеторолак, вводимых парентерально, у пациентов с язвой в анамнезе, особенно если это осложнено кровотечением или прободениями, а также у пациентов пожилого возраста. Риск клинически тяжелых желудочно-кишечных кровотечений зависит от дозы.



Пациенты с язвой в анамнезе должны начинать лечение с самой низкой возможной дозы. Для данных пациентов, а также для пациентов, нуждающихся в аспирине в низких дозах, в качестве сопутствующего лекарственного средства, или других лекарственных средствах, способных увеличить риск желудочно-кишечных кровотечений и прободений, следует рассматривать возможность комбинированной терапии с помощью защитных средств (например, мизопростола или ингибиторов протонного насоса). Данный риск желудочно-кишечных кровотечений и прободений, связанный с возрастом, является свойственным для всех НПВС. По сравнению с молодыми людьми у пожилых людей увеличен период полувыведения кеторолака из плазмы и снижен его плазменный клиренс. Рекомендовано снижение дозы.

НПВС следует с осторожностью применять пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку это может вызвать обострение данных патологий. Пациенты с желудочно-кишечной токсичностью в анамнезе, особенно пожилые, должны сообщать о любых необычных симптомах в области брюшной полости (особенно о желудочно-кишечном кровотечении), особенно на начальных стадиях лечения. Когда желудочно-кишечные кровотечения или язвы появляются у пациентов, получающих кеторолак парентерально, лечение должно быть прекращено.

Рекомендуется проявлять осторожность при лечении пациентов, получающих сопутствующие лекарственные средства, такие как оральные кортикостероиды, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антитромбоцитарные лекарственные средства, такие как аспирин, что может увеличить риск возникновения язв или кровотечений. Применение кеторолака у пациентов, принимающих антикоагулянты, такие как варфарин, противопоказано.

Как и в случае применения других НПВС, первичная заболеваемость и тяжесть осложнений заболеваний желудочно-кишечного тракта могут увеличиваться с увеличением дозы и продолжительности лечения кеторолаком, вводимым парентерально. Риск клинически тяжелых желудочно-кишечных

кровотечений зависит от дозы. Это особенно от-  
там, получающим кеторолак в средней суточной дозе более 60 мг/сут. Нали-  
чие язвенной болезни в анамнезе увеличивает вероятность развития тяжелых  
желудочно-кишечных осложнений при терапии кеторолаком.

### *Гематологические нарушения*

Пациенты с нарушениями коагуляции не должны получать Кеторолак-Лонг. Пациенты, проходящие курс антикоагулянтной терапии, могут быть подвержены повышенному риску кровотечения при одновременном введе-нии кеторолака. Сопутствующее применение кеторолака и профилактиче-ской низкой дозы гепарина (2500-5000 единиц каждые 12 ч) и декстранов широко не изучено и также может быть связано с повышенным риском раз-вития кровотечения. Пациенты, уже принимающие антикоагулянты или нуж-дающиеся в гепарине в низкой дозе, не должны применять кеторолак. Паци-ентам, получающим другую лекарственную терапию, которая оказывает влияние на гемостаз, следует находиться под тщательным врачебным наблю-дением, если вводится Кеторолак-Лонг. В контролируемых клинических ис-следованиях частота возникновения клинически значимых послеоперацион-ных кровотечений составляла менее 1 %.

Кеторолак ингибирует агрегацию тромбоцитов и продлевает время кровотечения. У пациентов с нормальной функцией кровотечения, время кровотечения увеличивалось, но не выходит за пределы нормального диапа-зона от 2 мин до 11 мин. В отличие от продолжительного эффекта, насту-пающего после приема аспирина, тромбоцитарная функция нормализуется в течение 24-48 ч после прекращения приема кеторолака.

При пострегистрационном применении сообщалось о кровотечении послеоперационной раны на фоне периоперационного приема кеторолака внутримышечно/внутривенно. Поэтому кеторолак не должен применяться у пациентов после операций с высоким риском кровотечения или неполным гемостазом. Следует проявлять осторожность, когда полный гемостаз являет-ся необходимым, например, в косметической хирургии или при проведении однодневного хирургического вмешательства, резекции простаты или

тонзилэктомии. Сообщалось о гематомах и других признаках кровотечения из ран и носового кровотечения при применении кеторолака. Врачи должны быть осведомлены о фармакологическом сходстве кеторолака с другими нестероидными противовоспалительными средствами, ингибирующими циклооксигеназу и риске кровотечения, особенно у пожилых пациентов.

### ***Кожные реакции***

Очень редко сообщалось о тяжелых кожных реакциях, некоторые из которых смертельны, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, возникших на фоне применения НПВС. Пациенты подвергаются наибольшему риску возникновения этих реакций в начале терапии: реакции возникают в большинстве случаев в течение первого месяца лечения. Следует прекратить прием Кеторолак-Лонг при первом появлении кожной сыпи, повреждений слизистой оболочки или любых других признаков гиперчувствительности.

### ***Системная красная волчанка и смешанное заболевание соединительной ткани***

У пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) и смешанными заболеваниями соединительной ткани может быть повышен риск асептического менингита.

### ***Задержка натрия/жидкости при сердечно-сосудистых заболеваниях и периферическом отеке***

Необходимо проявлять осторожность при применении Кеторолак-Лонг у пациентов с гипертонией и/или сердечной недостаточностью, поскольку сообщалось о задержке жидкости и отеках на фоне терапии НПВС.

Задержка жидкости, гипертония и периферический отек наблюдались у некоторых пациентов, принимающих НПВС, включая кеторолак, и поэтому он должен применяться с осторожностью у пациентов с сердечной декомпенсацией, гипертонией или аналогичными заболеваниями.

### ***Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные нарушения***

Пациентам с гипертонией и/или застойной сердечной недостаточностью от легкой до умеренной степени тяжести в анамнезе необходимы над-

лежащие контроль и рекомендации, поскольку в связи с риском кровотечения и отеках на фоне терапии НПВС.

Данные, полученные в ходе клинических испытаний, а также эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение коксибов и некоторых НПВС (особенно в высоких дозах) может быть связано с небольшим возрастанием риска возникновения артериальных тромбозов (например, инфаркт миокарда или инсульт). Хотя применение кеторолака не выявило увеличение количества тромботических заболеваний, таких как инфаркт миокарда, данных для исключения такого риска для кеторолака недостаточно.

У пациентов с неконтролируемой гипертонией, застойной сердечной недостаточностью, хронической ишемической болезнью сердца, атеросклерозом периферических артерий и/или цереброваскулярным расстройством следует применять кеторолак только после детального рассмотрения соотношения польза/риск. Аналогичное рассмотрение следует провести до начала лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (например, гипертония, гиперлипидемия, сахарный диабет и курение).

#### ***Сердечно-сосудистые нарушения, нарушения функций почек и печени***

Следует проявлять осторожность при применении у пациентов с заболеваниями, приводящими к снижению объема крови и/или почечного кровотока, поскольку почечные простагландины имеют вспомогательную роль в поддержании почечной перфузии. У таких пациентов введение НПВС может вызвать дозозависимое снижение образования почечных простагландинов, а также может спровоцировать клинически явную почечную недостаточность. Пациентами, подверженными наибольшему риску данной реакции являются те, у которых объем крови уменьшился ввиду кровопотери или тяжелого обезвоживания, пациенты с нарушением функции почек, сердечной недостаточностью, дисфункцией печени, пациенты пожилого возраста и пациенты, принимающие диуретики. У данных пациентов следует контролировать состояние почечной функции. Прекращение терапии НПВС обычно сопровож-

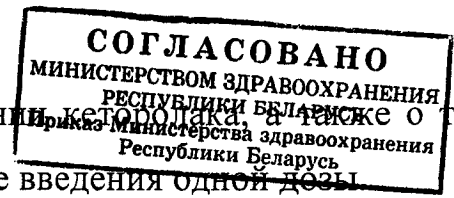
дается восстановлением до состояния предварительного лечения. Неадекватная замена жидкости/крови во время операции, приводящая к гиповолемии, может привести к почечной дисфункции, которая может обостряться при применении Кеторолак-Лонг. Поэтому необходимо устранить снижение объема крови, а также рекомендуется проводить тщательный мониторинг сывороточной мочевины, креатинина и диуреза, пока объем крови у пациента не придет в норму. У пациентов, находящихся на почечном диализе, клиренс кеторолака был снижен примерно до половины нормальной скорости, а период полувыведения увеличился примерно в три раза.

### ***Почечные нарушения***

Как и другие НПВС, кеторолак следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции почек или болезнями почек в анамнезе, поскольку он является мощным ингибитором синтеза простагландинов. Следует соблюдать осторожность, так как почечная токсичность наблюдалась при применении кеторолака и других НПВС у пациентов с заболеваниями, приводящими к снижению объема крови и/или почечного кровотока, поскольку почечные простагландины играют вспомогательную роль в поддержании почечной перфузии.

У таких пациентов введение кеторолака или других НПВС может приводить к дозозависимому снижению образования почечного простагландина, а также спровоцировать развитие клинически выраженной почечной декомпенсации или недостаточности. Пациентами, подверженными наибольшему риску данной реакции, являются люди с нарушением функции почек, гиповолемией, сердечной недостаточностью, дисфункцией печени, те, кто принимает диуретики, а также пациенты пожилого возраста. Прекращение терапии кеторолаком или другой нестероидной противовоспалительной терапии обычно сопровождается восстановлением до состояния предварительного лечения.

Как и при применении других лекарственных средств, ингибирующих синтез простагландинов, сообщалось о повышении уровней сывороточной



мочевины, креатинина и калия при применении Кеторолака, а также о том, что данное повышение может произойти после введения одной дозы

### ***Пациенты с нарушением функции почек***

Поскольку кеторолак и его метаболиты выводятся в основном почками, пациенты с нарушением функции почек от умеренной до тяжелой степени тяжести (креатинин сыворотки крови превышает 160 мкмоль/л) не должны получать Кеторолак-Лонг. Пациенты с почечной недостаточностью меньшей степени тяжести должны получать сниженную дозу кеторолака (не более 60 мг/сут внутримышечно или внутривенно), следует тщательно контролировать функциональное состояние почек.

### ***Применение у пациентов с нарушением функции печени***

Пациенты с нарушением функции печени вследствие цирроза не имеют каких-либо клинически значимых изменений клиренса или конечного периода полувыведения кеторолака. Возможны повышения одного или нескольких биохимических показателей функции печени до уровня пограничных значений. Эти нарушения могут быть временными, могут оставаться неизменными или могут прогрессировать при продолжении проведения терапии. Значимые повышения (более чем в 3 раза, превышающие нормальные значения) сывороточной глутамат-пируват-трансаминазы/аланинаминотрансферазы (СГПТ/АЛТ) или сывороточной глутамат-оксалоацетат-трансаминазы/аспартатаминотрансферазы (СГОТ/АСТ) наблюдались в контролируемых клинических испытаниях менее чем у 1 % пациентов. Если развиваются клинические признаки и симптомы, указывающие на заболевание печени, или имеют место общие проявления, применение Кеторолак-Лонг должно быть прекращено.

### ***Анафилактические (анафилктоидные) реакции***

Анафилактические (анафилктоидные) реакции (включая, но, не ограничиваясь, анафилаксией, бронхоспазмом, покраснением, сыпью, гипотонией, ларингеальным отёком и ангиоэдемой) могут возникать у пациентов с или без гиперчувствительности к аспирину, другим НПВС или кеторолаку, вводимому внутривенно в анамнезе. Данные реакции также могут возникать у

лиц с ангиоэдемой, бронхоспастической реактивностью (например, астмой) и полипами носовой полости в анамнезе. Анафилактоидные реакции, такие как анафилаксия, могут иметь смертельный исход. Поэтому кеторолак не должен применяться у пациентов с астмой, с полным или частичным синдромом полипов носовой полости, ангионевротическим отёком и бронхоспазмом в анамнезе (см. раздел «Противопоказания»).

### ***Влияние на фертильность***

Использование Кеторолак-Лонг, как и любого лекарственного средства, известного своей способностью ингибировать синтез циклооксигеназы/простагландинов, может отрицательно влиять на репродуктивную функцию и не рекомендуется женщинам, планирующим забеременеть. Следует рассмотреть отмену Кеторолак-Лонг у женщин, у которых есть проблемы с вынашиванием беременности.

### ***Задержка жидкости и отеки***

Сообщалось о задержке жидкости, гипертонии и отеках при применении кеторолака, и поэтому его следует применять с осторожностью у пациентов с сердечной декомпенсацией, гипертонией или аналогичными заболеваниями.

Рекомендуется проявить осторожность при одновременном введении метотрексата, поскольку сообщалось, что некоторые лекарственные средства, ингибирующие синтез простагландинов, снижают клиренс метотрексата и, следовательно, возможно усиливают его токсичность.

### ***Злоупотребление лекарственными препаратами и зависимость***

Кеторолак не вызывает привыкание. Симптомы отмены не наблюдались после резкого прекращения парентерального введения кеторолака.

### ***Применение при беременности и в период грудного вскармливания***

#### ***Беременность***

Ввиду известного воздействия НПВС на сердечно-сосудистую систему плода (риск закрытия артериального протока) кеторолак противопоказан во время беременности и родов.

Безопасность Кеторолак-Лонг во время беременности не установлена. Свидетельств тератогенности у крыс или кроликов, изучаемых при дозах кеторолака, токсичных для материнского организма, не было обнаружено. Продление периода беременности и/или запоздалые роды наблюдались у крыс. Сообщалось о врожденных аномалиях в связи с приемом НПВС у человека, однако они имеют низкую частоту и не следуют никаким выраженным моделям.

Ингибирование синтеза простагландинов может отрицательно влиять на беременность и/или развитие эмбриона/плода. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске выкидыша и развития порока сердца, а также гастрошизиса после применения ингибиторов синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Абсолютный риск для развития аномалий сердечно-сосудистой системы увеличился с менее чем 1 %, вплоть до 1,5 % приблизительно. Считается, что риск увеличивается с увеличением дозы и продолжительности терапии. У животных было доказано, что прием ингибиторов синтеза простагландинов приводит к увеличению пред- и постимплантационной гибели плода, а также летальности эмбриона и плода. Кроме того, сообщалось об увеличении количества случаев различных пороков развития, включая сердечно-сосудистые, у животных при приеме ингибиторов синтеза простагландинов в период органогенеза.

Во время беременности все ингибиторы синтеза простагландина могут подвергаться:

плод воздействию:

- сердечно-легочной токсичности (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертонией);
- почечной дисфункции, которая может прогрессировать до почечной недостаточности с маловодием;

мать и новорожденного, в конце беременности:

- возможному продлению времени кровотечения, развитию антиагрегационного эффекта, который может наступать даже при введении очень низких доз;



- ингибированию сокращений матки, приводящим к затяжным родам.

Кеторолак проникает через плацентарный барьер в размере примерно 10 %.

---

### *Роды*

Кеторолак противопоказан при родах, потому что ввиду наличия у него эффекта, ингибирующего синтез простагландинов, он может отрицательно влиять на циркуляцию крови плода и подавлять сокращения матки, таким образом, увеличивая риск развития маточного кровотечения. Может наблюдаться повышенная склонность к кровотечениям как у матери, так и у ребенка.

### *Период лактации*

Было доказано, что кеторолак и его метаболиты проникают в плод и молоко животных. Кеторолак был обнаружен в материнском молоке в низких концентрациях, поэтому кеторолак противопоказан кормящим матерям.

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами**

Некоторые пациенты могут испытывать головокружение, сонливость, усталость, нарушения зрения, головные боли, головокружение, бессонницу или депрессию при применении Кеторолак-Лонг. Если пациенты испытывают эти или другие схожие побочные действия, они не должны управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

### **Передозировка**

*Симптомы (при однократном введении):* абдоминальная боль, тошнота, рвота, гипервентиляция, пептические язвы и/или эрозивный гастрит и почечная дисфункция. Данные симптомы проходили после прекращения введения лекарственного средства. Может открыться желудочно-кишечное кровотечение. Гипертония, острая почечная недостаточность, угнетение дыхания и кома могут возникать после приема НПВС, однако они редки. Также наблюдались головная боль, боль в эпигастральной области, дезориентация,

**СОГЛАСОВАНО**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

возбуждение, сонливость, головокружение, тиннитус и о редких случаях диареи и периодических судорогах

*Лечение:* симптоматическое (поддержание жизненно важных функций организма). Диализ - малоэффективен.

---

#### **Упаковка**

1 мл в ампулы из стекла.

10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в коробку из картона (№10).

10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона с картонным вкладышем для фиксации ампул (№10).

#### **Условия хранения**

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Допускается образование отдельных взвешенных гелеобразных частиц.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

1 год.

Лекарственное средство не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

#### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

#### **Информация о производителе**

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс +375 (177) 735612, 731156.