МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-005808/09-270318
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Кетолак®

наименование лекарственного препарата

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг

лекарственная форма, дозировка

ЗАО «Алтайвитамины», Россия

наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «____» 270318 201 __ г.

Старая редакция	Новая редакция
Противопоказания: Гиперчувствительность к активному веществу или вспомогательным компонентам. Анамнестические данные о приступе бронхообструкции, ринита, крапивницы после приема ацетилсалициловой кислоты или иного НПВП (полный или неполный синдром непереносимости ацетилсалициловой кислоты – риносинусит, крапивница, полипы слизистой носа, бронхиальная астма).	**Противопоказания** Гиперчувствительность (в том числе к другим нестероидным противовоспалительным препаратам); полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (в том числе в анамнезе); эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного трак-

Старая редакция	Новая редакция
Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в стадии обострения, пептические язвы, кровотечения или высокий риск их развития, гипокоагуляция (в т.ч. гемофилия), воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит). Выраженная печеночная недостаточность или активное заболевание печени. Выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек. Подтвержденная гиперкалиемия. Декомпенсированная сердечная недостаточность. Противопоказан в период после проведения аортокоронарного шунтирования. Препарат не применяют для обезболивания перед и во время хирургических операций из-за высокого риска кровотечения. III триместр беременности, роды и период лактации (следует отказаться от кормления на период применения	та (ЖКТ), активное желудочно-кишечное кровотечение; воспалительные заболевания кишечника (в том числе язвенный колит, болезнь Крона); заболевания костного мозга и крови (лейкопения, в том числе в анамнезе, тромбоцитопения, гипокоагуляция (в т.ч. гемофилия)), миелосупрессия, кровотечения или высокий риск их развития; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин), подтвержденная гиперкалиемия; тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени; состояние после проведения аортокоронарного шунтирования; профилактическое обезболивание перед и во время обширных оперативных вмешательств из-за высокого риска кровотечения; активные цереброваскулярные заболевания (в том числе внутричерепное кровоизлияние или подозрение на него); беременность, период родов, период грудного вскармливания; детский возраст до 16 лет

Старая редакция	Новая редакция
препарата). Детский возраст до 16 лет (эффективность и безопасность не установлены).	(безопасность и эффективность применения не установлены); одновременное применение с пробенецидом; одновременное применение с пентоксифиллином; одновременное применение с ацетилсалициловой кислотой и другими нестероидными противовоспалительными препаратами (включая ингибиторы циклооксигеназы-2); одновременное применение с солями лития; одновременное применение с антикоагулянтами (включая варфарин и гепарин).
Побочное действие: Часто - более 3%, менее часто - 1-3%, редко - менее 1%. Со стороны пищеварительной системы: часто - гастралгия, диарея; менее часто - стоматит, метеоризм, запор, рвота, ощущение переполнения желудка; редко - снижение аппетита, тошнота, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в т.ч. с перфорацией и/или кровотечением - боль в животе, спазм или жжение в эпигастральной области,	**Побочное действие** По частоте побочные эффекты разделены согласно критериям ВОЗ на следующие категории: «очень часто» (>1/10), «часто» (>1/100, <1/10), «нечасто» (>1/1000, <1/100), «редко» (>1/10000, <1/1000), «очень редко» (<1/10000). Со стороны пищеварительной системы: часто (особенно у пожилых пациентов старше 65 лет, имеющих в анамнезе эрозивно-язвенные поражения желу-

Старая редакция	Новая редакция
кровь в кале или мелена, рвота с кровью или по типу "кофейной гущи", тошнота, изжога и др.), холестатическая желтуха, гепатит, гепатомегалия, острый панкреатит. Со стороны мочевыделительной системы: редко - острая почечная недостаточность, боль в пояснице, гематурия, азотемия, гемолитикоуремический синдром (гемолитическая анемия, почечная недостаточность, тромбоцитопения, пурпура), учащение мочеиспускания, повышение или снижение объема мочи, нефрит, отеки почечного генеза. Со стороны органов чувств: редко - снижение слуха, звон в ушах, нарушение зрения (в т.ч. нечеткость зрительного восприятия). Со стороны дыхательной системы: редко - бронхоспазм или диспноэ, ринит, отек легких, отек гортани (одышка, затруднение дыхания). Со стороны центральной нервной системы: часто - головная боль,	дочно-кишечного тракта) − гастралгия, диарея; нечасто − стоматит, метеоризм, запор, рвота, ощущение переполнения желудка; редко − снижение аппетита, тошнота, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в т.ч. с перфорацией и/или кровотечением − боль в животе, спазм или жжение в эпигастральной области, кровь в кале или мелена, рвота с кровью или по типу "кофейной гущи", тошнота, изжога и др.), холестатическая желтуха, гепатит, гепатомегалия, острый панкреатит. Со стороны мочевыделительной системы: редко − острая почечная недостаточность, боль в пояснице, гематурия, азотемия, гемолитикоуремический синдром (гемолитическая анемия, почечная недостаточность, тромбоцитопения, пурпура), частое мочеиспускание, повышение или снижение объема мочи, нефрит, отеки почечного генеза. Со стороны органов чувств: редко − снижение слуха, звон в ушах, нарушение зрения (в т.ч. нечеткость

Старая редакция	Новая редакция
головокружение, сонливость, редко - асептический менингит (лихорадка, сильная головная боль, судороги, ригидность мышц шеи и/или спины), гиперактивность (изменение настроения, беспокойство), галлюцинации, депрессия, психоз, обморочные состояния. Со стороны сердечно-сосудистой системы: менее часто - повышение артериального давления. Со стороны органов кроветворения: редко - анемия, эозинофилия, лейкопения. Со стороны системы гемостаза: редко - кровотечение из послеоперационной раны, носовое кровотечение, ректальное кровотечение. Со стороны кожных покровов: менее часто - кожная сыпь (включая макулопапулезную сыпь), пурпура, редко - эксфолиативный дерматит (лихорадка с ознобом или без, гиперемия, уплотнение или шелушение кожи, увеличение и/или болезненность	зрительного восприятия). Со стороны дыхательной системы: редко – бронхоспазм или диспноэ, ринит, отек легких, отек гортани (одышка, затруднение дыхания). Со стороны центральной нервной системы: 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 сердечно-сосудистой системы: нечасто – повышение артериального давления; редко – отек легких, обморок. Со стороны органов кроветворения: редко – анемия, эозинофилия, лейкопения. Со стороны системы гемостаза: редко – кровотечение из послеоперационной раны, носовое кровотечение, ректальное кровотечение.

Старая редакция	Новая редакция
небных миндалин), крапивница, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла). Аллергические реакции: редко - анафилаксия или анафилактоидные реакции (изменение цвета кожи лица, кожная сыпь, крапивница, зуд кожи, тахипноэ или диспноэ, отеки век, периорбитальный отек, одышка, затрудненное дыхание, тяжесть в грудной клетке, свистящее дыхание). Прочие: часто - отеки (лица, голеней, лодыжек, пальцев, ступней); менее часто - повышенное потоотделение, редко - отек языка, лихорадка.	Со стороны кожных покровов: нечасто – кожная сыпь (включая макулопапулезную сыпь), пурпура, редко – эксфолиативный дерматит (лихорадка с ознобом или без, гиперемия, уплотнение или шелушение кожи, увеличение и/или болезненность небных миндалин), крапивница, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла). Аллергические реакции: редко – анафилаксия или анафилактоидные реакции (изменение цвета кожи лица, кожная сыпь, крапивница, зуд кожи, тахипноэ или диспноэ, отеки век, периорбитальный отек, одышка, затрудненное дыхание, тяжесть в грудной клетке, свистящее дыхание). Прочие: часто – отеки (лица, голеней, лодыжек, пальцев, ступней); нечасто – повышенное потоотделение, редко – отек языка, лихорадка.
С осторожностью Бронхиальная астма, наличие факторов,	**С осторожностью** Бронхиальная астма; наличие факторов,

Старая редакция	Новая редакция
повышающих токсичность в ЖКТ-токсичность: алкоголизм и холецистит; хроническая сердечная недостаточность, отечный синдром, артериальная гипертензия, нарушение функции почек, холестаз, активный гепатит, сепсис, одновременный прием с др. НПВП, пожилой возраст (старше 65 лет), беременность (I-II триместр). Ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, застойная сердечная недостаточность, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, клиренс креатинина менее 60 мл/мин. Анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ, наличие инфекции Helicobacter pylori, длительное использование НПВП, тяжелые соматические заболевания, сопутствующая терапия следующими препаратами: - антикоагулянты (например, варфарин) - антиагреганты (например,	повышающих токсичность в отношении ЖКТ; алкоголизм, табакокурение и холецистит; послеоперационный период; хроническая сердечная недостаточность; отечный синдром; артериальная гипертензия; почечная недостаточность средней степени тяжести (КК 30-60 мл/мин); холестаз; активный гепатит; сепсис; системная красная волчанка; ишемическая болезнь сердца; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; язвенные поражения ЖКТ в анамнезе, наличие инфекции Helicobacter pylori; длительное применение НПВП; тяжелые соматические заболевания; заболевания щитовидной железы; туберкулез; одновременный прием пероральных глюкокортикостероидов (в т.ч. преднизолона), антиагрегантов (в т.ч. клопидогрела), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в т.ч. циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина);

Старая редакция	Новая редакция
ацетилсалициловая кислота, клопидогрель) - пероральные глюкокортикостероиды (например, преднизолон) - селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (например, циталопрам, флуоксетин, пароксетин, серталин) Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.	пожилой возраст (старше 65 лет).
Применение во время беременности и в период лактации Проникает в грудное молоко в незначительных количествах. Применение при III триместре беременности и кормлении грудью противопоказано; в крайних случаях при необходимости использования препарата во время беременности следует сопоставить пользу для матери и риск для плода или ребенка.	**Применение при беременности и в период грудного вскармливания** Беременность. Противопоказано применение препарата в период беременности (неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему плода – преждевременное закрытие аортального протока), во время родов и в раннем послеродовом периоде (ингибируя синтез простагландинов, кеторолак может отрицательно повлиять на

Старая редакция	Новая редакция
	кровообращение плода и ослабить сократительную деятельность матки, что повышает риск маточных кровотечений). Период грудного вскармливания. Применение кеторолака в период грудного вскармливания противопоказано. Кеторолак проникает в материнское молоко.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами: Совместное назначение с парацетамолом повышает нефротоксичность кеторолака. Прием с др. НПВП, глюкокортикостероидами, этанолом, кортикотропином, препаратами кальция увеличивает риск изъязвления слизистой оболочки ЖКТ и развития желудочно-кишечных кровотечений. Одновременное назначение с антикоагулянтами - производными кумарина и индандиона, гепарином, тромболитиками (алтеплаза, стрептокиназа, урокиназа), антиагрегантами, цефало-	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** Совместное назначение с парацетамолом повышает нефротоксичность кеторолака. Прием с другими НПВП, глюкокортикостероидами, этанолом, кортикотропином, препаратами кальция увеличивает риск изъязвления слизистой оболочки ЖКТ и развития желудочно-кишечных кровотечений. Одновременное назначение с антикоагулянтами − производными кумарина и индандиона, гепарином, тромболитиками (алтеплаза, стрептокиназа, урокиназа), антиагрегантами, цефало-

Старая редакция	Новая редакция
споринами, вальпроевой кислотой и ацетилсалициловой кислотой – повышает риск развития кровотечений. Снижает эффект гипотензивных и диуретических лекарственных средств (снижает синтез простагландина в почках). Назначение совместно с метотрексатом повышает гепато- и нефротоксичность (совместное их назначение возможно только при использовании низких доз последнего и контроле его концентрации в плазме). При назначении с др. нефротоксичными лекарственными средствами (в т.ч. с препаратами золота) повышается риск развития нефротоксичности. Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, снижают клиренс кеторолака и повышают его концентрацию в плазме. Повышает эффект наркотических анальгетиков. Миелотоксические лекарственные средства - усиление гематотоксичности	споринами, вальпроевой кислотой и ацетилсалициловой кислотой – повышает риск развития кровотечений. Снижает эффект гипотензивных и диуретических лекарственных средств (снижает синтез простагландина в почках). Назначение совместно с метотрексатом повышает гепато- и нефротоксичность (совместное их назначение возможно только при использовании низких доз последнего и контроле его концентрации в плазме). При назначении с другими нефротоксичными лекарственными средствами (в т.ч. с препаратами золота) повышается риск развития нефротоксичности. Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, снижают клиренс кеторолака и повышают его концентрацию в плазме. Повышает эффект наркотических анальгетиков. Миелотоксические лекарственные

Старая редакция	Новая редакция
препарата.	средства − усиление гематотоксичности препарата. Снижает эффект гипотензивных и диуретических препаратов (понижается синтез простагландинов в почках). Антацидные средства не влияют на всасывание препарата. Препарат усиливает гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических препаратов (необходим пересчет дозы). Повышает концентрацию в плазме крови верапамила и нифедипина. При одновременном применении циклоспорина, такролимуса с кеторолаком (как и с другими НПВП) рекомендуется соблюдать осторожность в связи с повышенным риском нефротоксичности. Сообщалось о случаях образования гематом у ВИЧ-инфицированных пациентов с гемофилией, получавших одновременно зидовудин и ибупрофен. Поэтому необходимо соблюдать осторожность при одновременном примене-

Старая редакция	Новая редакция
	нии НПВП и зидовудина. Кеторолак не влияет на связь дигоксина с белками крови. Согласно данным исследований на животных, при одновременном применении НПВП с антибиотиками хинолонового ряда возрастает риск появления судорог. В течение 8-12 суток после применения мифепристона не рекомендуется применять НПВП, так как возможно уменьшение эффекта мифепристона. Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), а также одновременно с пробенецидом, пентоксифиллином, солями лития, антикоагулянтами (включая варфарин и гепарин). Пробенецид уменьшает плазменный клиренс и объем распределения кеторолака, повышает его концентрацию в плазме крови и увеличивает период его полувыведения.
Особые указания Гиповолемия повышает риск развития	**Особые указания** Гиповолемия повышает риск развития

Старая редакция	Новая редакция
нефротоксических побочных реакций. При необходимости можно назначать в комбинации с наркотическими анальгетиками. Не рекомендуется применять в качестве лекарственного средства для премедикации, поддержания анестезии. При совместном приеме с др. НПВП могут наблюдаться задержка жидкости, декомпенсация сердечной деятельности, повышение артериального давления. Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24-48 ч. Не использовать одновременно с парацетамолом более 5 сут. Больным с нарушением свертывания крови назначают только при постоянном контроле числа тромбоцитов, особенно важно для послеоперационных больных, требующих тщательного контроля гемостаза. Риск развития лекарственных осложнений возрастает при удлинении лечения (у больных с хроническими болями) и повышении дозы препарата	нефротоксических побочных реакций. При необходимости можно назначать в комбинации с наркотическими анальгетиками. При совместном приеме с другими НПВП могут наблюдаться задержка жидкости, декомпенсация сердечной деятельности, повышение артериального давления. Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24-48 ч. Не применять одновременно с парацетамолом более 2 дней. Больным с нарушением свертывания крови назначают только при постоянном контроле числа тромбоцитов, особенно важно для послеоперационных больных, требующих тщательного контроля гемостаза. Риск развития лекарственных осложнений возрастает при удлинении лечения (у больных с хроническими болями) и повышении дозы препарата более 40 мг/сут. Для снижения риска развития НПВП-гастропатии назначаются антацидные

Старая редакция	Новая редакция
более 40 мг/сут. Для снижения риска развития НПВП-гастропатии назначаются антацидные лекарственные средства, мизопростол, омепразол. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии др. потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.	лекарственные средства, мизопростол, омепразол. Не рекомендуется применять в качестве лекарственного средства для профилактического обезболивания перед и во время обширных хирургических операций из-за высокого риска кровотечения. Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), а также одновременно с пробенецидом, пентоксифиллином, солями лития, антикоагулянтами (включая варфарин и гепарин). По данным клинических исследований, использование некоторых НПВП в высоких дозах может привести к увеличению риска артериальных тромботических осложнений (например, инфаркт миокарда, инсульт). Несмотря на то, что о подобных осложнениях не сообщалось при применении кеторолака, существующих данных недостаточно для исключения риска таких осложнений.

Старая редакция	Новая редакция
Раздел отсутствует.	**Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами** В период лечения возможно развитие побочных эффектов со стороны центральной нервной системы (сонливость, головокружение, головная боль), что снижает скорость психических и двигательных реакций и поэтому необходимо воздерживаться от вождения транспорта и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Генеральный директор
ЗАО «Алтайвитамины», Кошелев Ю.А.
«16» февраля 2018 г.