



КЕТОРОЛАК

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Регистрационный номер: ЛП-003941

Торговое наименование препарата: КЕТОРОЛАК

Международное непатентованное или группированное

наименование: Кеторолак

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав

на 1 мл:

Действующее вещество: кеторолака трометамин – 30,00 мг;
Вспомогательные вещества: натрия хлорид – 4,35 мг; динатрия эдэтат – 0,50 мг; 1 М раствор натрия гидроксида или 1 М раствор хлористоводородной кислоты – до pH 6,9-7,9, вода для инъекций – до 1,00 мл.

Описание

Прозрачная светло-желтого цвета жидкость.
Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП)

Код ATX: M01AB15

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), оказывает выраженное анальгезирующее действие, обладает противовоспалительным и умеренным жаропонижающим действием. Механизм действия связан с неселективным угнетением активности циклооксигеназы (ЦОГ) – ЦОГ-1 и ЦОГ-2, катализирующей образование простагландинов из арахидоновой кислоты, которые играют важную роль в патогенезе боли, воспаления и лихорадки. Кеторолак представляет собой рацемическую смесь [-]S и [+]R энантиомеров; при этом обезболивающее действие согласуется с морфином, значительно превосходит другие НПВП.

Препарат не влияет на опиоидные рецепторы, не угнетает дыхание, не вызывает лекарственной зависимости, не обладает седативным и анксиолитическим действием.

После внутримышечного введения начало анальгезирующего действия отмечается через 0,5 ч, максимальный эффект достигается через 1-2 ч.

Фармакокинетика

В吸收ывание

Фармакокинетика кеторолака после разового и многократного внутривенного и внутримышечного введения носит линейный характер.

При внутримышечном введении абсорбция полная и быстрая. Максимальная концентрация препарата (C_{max}) после внутримышечного введения 30 мг – 1,74-3,1 мкг/мл, 60 мг – 3,23-5,77 мкг/мл, время достижения максимальной концентрации (T_{max}) – 15-73 мин и 30-60 мин, соответственно. C_{max} после внутривенного введения 15 мг – 1,96-2,98 мкг/мл, 30 мг – 3,69-5,61 мкг/мл, T_{max} – 0,4-1,8 мин и 1,1-4,7 мин, соответственно.

Распределение

Связь с белками плазмы – 99 %. Время достижения равновесной концентрации препарата (C_{ss}) при парентеральном введении 30 мг 4 раза в сутки – 24 ч; при внутримышечном введении 15 мг – 0,65-1,13 мкг/мл, 30 мг – 1,29-2,47 мкг/мл. Объем распределения (V_d) при внутримышечном введении – 0,136-0,214 л/кг, при внутривенном – 0,166-0,254 л/кг. У больных с почечной недостаточностью объем распределения препарата может увеличиваться в два раза, а объем распределения его R-энантиомера – на 20 %.

Проникает в грудное молоко: при приеме матерью 10 мг кеторолака C_{milk} в молке достигается через 2 ч после приема первой дозы и составляет 7,3 нг/мл, через 2 ч после применения второй дозы кеторолака (при повторном использовании препарата 4 раза в сутки) – 7,9 нг/л. Около 10 % кеторолака проходит через плаценту.

Метаболизм

Более 50 % введенной дозы метаболизируется в печени с образованием фармакологически неактивных метаболитов. Главными метаболитами являются глюкурониды, которые выводятся почками и фармакологически неактивный R-гидроксикеторолак. Выводится на 91 % почками, 6 % – через кишечник.

Выведение

Период полувыведения ($T_{1/2}$) у пациентов с нормальной функцией почек – 3,5-9,2 ч после парентерального введения 30 мг. $T_{1/2}$ возрастает у похильных пациентов и укорачивается у молодых. Изменения функции почек не оказывают влияния на $T_{1/2}$. У пациентов с нарушением функции почек, при концентрации креатинина в плазме 19-50 мг/л (168-442 мкмоль/л), $T_{1/2}$ – 10,3-10,8 ч, при более выраженной почечной недостаточности – более 13,6 ч.

При введении 30 мг кеторолака внутримышечно общий клиренс составляет 0,023 л/ч/кг (0,019 л/ч/кг у похильных пациентов), у пациентов с почечной недостаточностью (при концентрации креатинина в плазме 19-50 мг/л) – 0,015 л/ч/кг. При введении 30 мг кеторолака внутривенно общий клиренс составляет 0,03 л/ч/кг.

Не выводится путем гемодиализа.

Показания к применению

Болевой синдром сильной и умеренной выраженности различного происхождения при:

- травмах;
- зубной боли;

- боли в послеоперационном периоде;
- при онкологических и ревматических заболеваниях;
- миалгии;
- артриты;
- невралгия;
- радикулит.

Предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования. На прогрессирование заболевания не влияет.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к кеторолаку.
- Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалicyловой кислоты и других НПВП (в том числе в анамнезе).
- Эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение.
- Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения.
- Гемофилия и другие нарушения свертываемости крови.
- Декомпенсированная сердечная недостаточность.
- Печеночная недостаточность или активное течение заболеваний печени 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия.
- Послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования.
- Одновременный прием с пробенецидом, пентоксифиллином, ацетилсалicyловой кислотой и другими НПВП (включая ингибиторы циклоксигеназы-2), солами лития, антикоагулянтами (включая варфарин и гепарин).
- Препарат не применяют для профилактического обезболивания перед и во время обширных оперативных вмешательств из-за высокого риска кровотечения.
- Беременность, период родов, период лактации.
- Детский возраст до 16 лет (безопасность и эффективность не установлены).

С осторожностью

- Бронхиальная астма.
- Ишемическая болезнь сердца.
- Застойная сердечная недостаточность.
- Отечный синдром.
- Артериальная гипертензия.
- Цереброваскулярные заболевания.
- Патологическая дислипидемия или гиперлипидемия.
- Нарушения функции почек (клиренс креатинина 30-60 мл/л).
- Сахарный диабет.
- Холестаз.
- Сепсис.
- Системная красная волчанка.
- Заболевания периферических артерий.
- Курение.
- Возраст (старше 65 лет).
- Аномалические данные о развитии язвенного поражения желудочно-кишечного тракта.
- Наличие инфекции *Helicobacter pylori*.
- Злоупотребление алкоголем.
- Тяжелые соматические заболевания.
- Сопутствующая терапия следующими препаратами: антиагреганты (например, клопидогрел), пероральные глюкокортикоиды (например, преднизолон), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (например, циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Препарат противопоказан при беременности.

При родах и родоразрешении применение препарата противопоказано, т. к. ингибирует синтез простагландинов, кеторолак может отрицательно повлиять на кровообращение плода и ослабить сократительную деятельность матки, что повышает риск маточных кровотечений.

Период грудного вскармливания

При необходимости назначения препарата в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить, так как препарат, ингибируя синтез простагландинов, может вызвать неблагоприятные эффекты у новорожденных.

Способ применения и дозы

Внутривено и внутримышечно.

Раствор препарата используют в минимально эффективных дозах, подобранных в соответствии с интенсивностью боли. При необходимости одновременно можно назначить наркотические анальгетики в уменьшенных дозах.

При парентеральном применении пациентам от 16 до 64 лет с массой тела, превышающей 50 кг, внутримышечно однократно вводят не более 60 мг (с учетом перорального приема). Обычно – по 30 мг каждые 6 ч; внутривенно – по 30 мг (не более 6 доз за 2 сут). Внутримышечно взрослым пациентам с массой тела менее 50 кг или с хронической почечной недостаточностью (ХПН) однократно вводят не более 30 мг (с учетом перорального приема); обычно – по 15 мг каждые 6 ч (не более 8 доз за 2 сут). Максимальные суточные дозы для внутримышечного и внутривенного введения составляют для пациентов от 16 до 64 лет с массой тела, превышающей 50 кг, – 90 мг/сут; взрослым пациентам с массой тела менее 50 кг или с ХПН, а также похильным пациентам (старше 65 лет) – для внутримышечного и внутривенного введения 60 мг. Длительность лечения не должна превышать 2 сут.

При внутривенном введении дозу необходимо вводить не менее чем за 15 сек. Внутримышечная инъекция проводится медленно, глубоко в мышцу. Начало обезболивающего действия отмечается через 30 мин; максимальное обезболивание наступает через 1-2 ч. Обезболивающий эффект длится около 4-6 ч.

Побочное действие

Частота побочных эффектов классифицируется в зависимости от частоты, встречающейся: часто (1-10%), иногда (0,1-1%), редко (0,01-0,1%), очень редко (менее 0,01%), включая отдельные сообщения.

Аллергические реакции: редко – анафилаксия или анафилактоидные реакции (изменение цвета кожи лица, кожная сыпь, крапивница, зуд кожи, одышка, отек век, периорбитальный отек, затрудненное дыхание, тяжесть в грудной клетке, свистящее дыхание).

Местные реакции (в месте введения): менее часто – жжение или боль в месте введения.

Со стороны центральной нервной системы: часто – головная боль, головокружение, сонливость; редко – аспептический менингит (лихорадка, сильная головная боль, судороги, ригидность мышц шеи и/или спины), гиперактивность (изменение настроения, беспокойство), галлюцинации, депрессия, психоз.

Со стороны кожных покровов: менее часто – кожная сыпь (включая макулопапулезную сыпь), пурпур; редко – экофилиативный дерматит (лихорадка с ознобом или без, покраснение, уплотнение или шелушение кожи, опухание и/или болезненность небных миндалин), крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла.

Со стороны мочевыводительной системы: редко – острая почечная недостаточность, боль в пояснице с или без гематурии и/или азотемии, гемолитико-уремический синдром (гемолитическая анемия, почечная недостаточность, тромбоцитопения, пурпур), частое мочеиспускание, повышение или снижение объема мочи, нефрит, отек почечного генеза.

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

Со стороны органов кроветворения: редко – анемия, зозинофилия, лейкопения.

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы: менее часто – повышение артериального давления; редко – отек легких, обморок.

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

Прочие: часто – отеки (лица, голени, лодыжек, пальцев, ступней, повышенение массы тела); менее часто – повышенная потливость; редко – отек языка, лихорадка.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или замечены любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Симптомы: боль в животе, тошнота, рвота, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, нарушение функции почек, метаболический ацидоз.

Лечение: проведение симптоматической терапии (поддержание жизненно важных функций в организме). Не выводится в достаточной степени с помощью диализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение кеторолака с ацетилсалциловой кислотой или другими НПВП, включая ингибиторы циклооксигеназы-2, препаратами кальция, глюкокортикоидами, этаноловом, кортикотропином может привести к образованию язв желудочно-кишечного тракта и развитию желудочно-кишечных кровотечений.

Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), а также одновременно с пробенецидом, пентоксифиллом, ацетилсалциловой кислотой, салициловой кислотой, антикоагулянтами (включая варфарин и гепарин).

Не использовать с парацетамолом более 2 дней. Совместное назначение с парацетамолом повышает нефротоксичность, с метотрексатом – гепато- и нефротоксичность. Совместное назначение кеторолака и метотрексата возможно только при использовании низких доз последнего (контролировать концентрацию метотрексата в плазме крови).

Пробенецид уменьшает плазменный клиренс и объем распределения кеторолака, повышает его концентрацию в плазме крови и увеличивает период его полувыведения. На фоне применения кеторолака возможно уменьшение клиренса метотрексата и лития и усиление токсичности этих веществ. Одновременное назначение с непрямыми антикоагулянтами (например, варфарином, гепарином, тромболитиками, антиагрегантами, цефоперазоном, цефотетаном и пентоксифиллином) повышает риск кровотечения.

Снижает эффект гипотензивных и диуретических препаратов (снижается синтез простагландинов в почках).

При комбинировании с наркотическими анальгетиками дозы последних могут быть существенно снижены.

Антагонисты не влияют на полноту всасывания лекарства.

Повышается гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических препаратов (необходим пересчет дозы).

Совместное назначение с вальпроевой кислотой вызывает нарушение агрегации тромбоцитов. Повышает концентрацию в плазме крови верапамила и нифедипина.

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

Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, снижают клиренс кеторолака и повышают его концентрацию в плазме крови. Необходимо учить возможные взаимодействия при одновременном назначении кеторолака с циклоспорином, зидовудином, дигоксином, таクロимусом, препаратами хинолового ряда, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, мифепристоном.

Зидовудин: повышение риска токсичности в отношении красных кровяных телец, посредством влияния на ретикулоциты с возникновением тяжелой анемии через неделю после начала лечения НПВП. Необходимо проводить общий анализ крови и контролировать количество ретикулоцитов один или два раза в неделю после начала лечения НПВП.

Мифепристон: после применения мифепристона в течение 8-12 следующих дней не следует применять НПВП, поскольку они могут ослаблять эффекты мифепристона.

Циклоспорин и таクロимус: НПВП могут увеличивать нефротоксичность из-за эффектов, связанных с простагландинами почек. При совместном применении необходимо контролировать функцию почек.

Особые указания

Перед назначением препарата необходимо выяснить вопрос о предшествующей аллергической реакции на препарат или НПВП. Из-за риска развития аллергических реакций введение первой дозы проводят под тщательным наблюдением врача.

При необходимости можно назначать в комбинации с наркотическими анальгетиками.

Не рекомендуется применять в качестве лекарственного средства для профилактического обезболивания, перед и во время обширных оперативных вмешательств из-за высокого риска кровотечения.

Не следует применять препарат совместно с НПВП (включая ингибиторы циклоксигеназы-2), так как 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.

Препарат может изменять свойства тромбоцитов. 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 90 мг/сут. Для снижения риска нежелательных явлений следует применять минимально эффективную дозу минимально возможным коротким курсом. Для снижения риска развития НПВП-гастропатии назначаются мизогроптол, омепразол.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами, механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 30 мг/мл. По 1 или 2 мл препарата в ампулы нейтрального светозащитного стекла марки СНС-1.

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки полиэтиленхлоридной.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в коробку из картона.

В каждую пачку или коробку вкладывают скарификатор ампульный. При использовании ампул с насечкой, кольцом излома или точкой излома скарификатор ампульный не вкладывают.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Владелец регистрационного удостоверения

ООО «ПРОМОМЕД РУС», Россия
129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Производитель

АО «БиоХимик», Россия
Юридический адрес: 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А
Адрес места производства: 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А
Тел.: +7 (8342) 38-03-68
E-mail: biohimic@biohimic.ru, www.biohimik.ru

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «ПРОМОМЕД РУС», Россия
129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13
тел.: 8-800-777-86-04 (бесплатно), +7 (495) 640-25-28
E-mail: reception@promo-med.ru

