

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения
КЕТОРОЛАК

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Кеторолак

Международное непатентованное наименование: кеторолак

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Состав: 1 мл препарата содержит:

Активное вещество: кеторолака трометамин – 30,0 мг.

Вспомогательные вещества: натрия хлорид – 4,35 мг, динатрия эдетат – 0,5 мг, 1М раствор натрия гидроксида или 1М раствор хлористоводородной кислоты до pH 6,9 – 7,9, вода для инъекций – до 1,0 мл.

Описание: прозрачная светло-желтого цвета жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

Код АТХ [M01AB15]

Фармакологическое действие

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 рацемиче-

скую смесь [-]S и [+]R энантиомеров, при этом обезболивающее действие обусловлено [-]S формой. По силе анальгезирующего эффекта сопоставим с морфином, значительно превосходит другие НПВП.

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

Начало обезболивающего действия отмечается через 0,5 ч, максимальный эффект достигается через 1-2 ч и длится около 4-6 часов.

Фармакокинетика

Всасывание

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 ($T_{C_{max}}$) – 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, $T_{C_{max}}$ – 0,4-1,8 мин и 1,1-4,7 мин, соответственно.

Распределение

Связь с белками плазмы - 99 %. Время достижения равновесных концентраций 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_{max} в молоке достигается через 2 ч после приема первой дозы и составляет 7,3 нг/мл, через 2 ч после применения второй дозы кеторолака (при использо-

вании 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 р-гидроксикеторолак.

Выводится на 91 % почками (40 % в виде метаболитов), 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 пожилых пациентов и укорачивается у молодых. Изменения функции печени не оказывает 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 пожилых 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, миалгия, артралгия, 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 ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в том числе в анамнезе);
- эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка и 12- перстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение; цереброваскулярное или иное 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;
- выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;
- послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования;
- одновременный прием с пробенецидом, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой и другими НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), солями 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, на-

рушение функции почек (клиренс креатинина 30-60 мл/л), сахарный диабет, холестаз, сепсис, системная красная волчанка, заболевания периферических артерий, курение, пожилой возраст (старше 65 лет), анамнестические данные о развитии язвенного поражения желудочно-кишечного тракта, злоупотребление алкоголем, тяжелые соматические заболевания, сопутствующая терапия следующими препаратами: антиагреганты (например, клопидогрел), пероральные глюкокортикостероиды (например, преднизолон), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (например, циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат противопоказан при беременности.

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

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

Способ применения и дозы

Внутривенно, внутримышечно.

Раствор препарата Кеторолак 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 (не более 8 доз за 2 сут); внутривенно – не более 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 ХПН, а также пожилым 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 часа. Обезболивающий эффект длится около 4-6 часов.

Побочное действие

Частота побочных эффектов классифицируется в зависимости от частоты встречаемости случая:

часто - (1-10 %), иногда (0,1-1 %), редко (0,01-0,1 %), очень редко (менее 0,01 %), включая отдельные сообщения.

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 эпигастриальной области, мелена, рвота по типу «кофейной гущи», тошнота, изжога и другие), холестатическая желтуха, гепатит, гепатомегалия, острый панкреатит.

Со стороны мочевыделительной системы: редко - острая почечная недостаточность, боль в пояснице с или без гематурии и/или азотемии, гемолитико-

уремический 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 том числе нечеткость зрительного восприятия).

Со стороны дыхательной системы: редко - бронхоспазм, ринит, 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: менее часто - 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, обострение язвенного колита или болезни Крона.

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

Местные реакции: нечасто - жжение или боль в месте введения.

Аллергические реакции: редко - анафилаксия или анафилактоидные реакции (изменение цвета кожи лица, 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, повышение массы тела); нечасто - повышенная потливость, редко - отек языка, лихорадка.

Передозировка

Симптомы (при однократном введении): боль в животе, тошнота, рвота, эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта, нарушение функции почек, метаболический ацидоз.

Лечение: симптоматическое (поддержание жизненно важных функций организма). Гемодиализ малоэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Одновременное применение кеторолака с ацетилсалициловой кислотой или другими НПВП, включая ингибиторы циклооксигеназы-2, препаратами кальция, глюкокортикостероидами, этанолом, 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, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой, солями лития, 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, варфарин), 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. Антацидные средства не влияют на полноту всасывания лекарства.

Повышается гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических препаратов (необходим перерасчет 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 учитывать возможные взаимодействия при одновременном назначении кеторолака с циклоспорином, зидовудином, дигоксином, такролимусом, препаратами хинолонового ряда, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, мифепристоном.

Особые указания

Кеторолак имеет две лекарственные формы (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, и раствор для внутривенного и внутримышечного введения). Выбор способа введения препарата зависит от степени выраженности болевого синдрома и состояния больного.

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.

Гиповолемия повышает риск развития нефротоксических побочных реакций.

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 циклооксигеназы-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 мизопростол, омепразол.

Влияние лекарственного препарата для медицинского применения на способность управлять 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 мл или 2 мл в ампулы нейтрального светозащитного стекла.

5 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона.

10 ампул помещают в коробку из картона.

В каждую пачку или коробку вкладывают инструкцию по применению и скарификатор ампульный.

При использовании ампул с надсечкой, кольцом излома или точкой излома скарификатор ампульный не вкладывают.

Срок годности

3 года.

Не применять препарат после истечения срока годности.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ООО «ПРОМОМЕД РУС», Россия, 101000, г. Москва, Архангельский переулок, д. 1, стр. 1

Производитель: ОАО «Биохимик», Россия

Юридический адрес: Республика Мордовия, 430030, г. Саранск, ул. Васенко, 15А.

Адрес места производства: Республика Мордовия, 430030, г. Саранск, ул. Васенко, 15А. Телефон: (8342)38-03-68

E-mail: oit@biohimic.ru, www.biohimic.ru

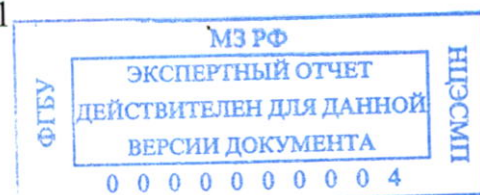
Адрес и телефон уполномоченной организации для контактов (направление претензий и рекламаций):

Россия, 120090, г. Москва, пр-т Мира, д.13, стр. 1

Тел. 8-495-640-25-28

Адрес эл. почты: reception@promo-med.ru

Генеральный директор
ООО «ПРОМОМЕД РУС»



М.Р. Якушкин