

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
КЕТОРОЛАК

Регистрационный номер: ЛП-002623

Торговое наименование препарата: КЕТОРОЛАК

Международное непатентованное наименование (МНН): Кеторолак

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав

Состав (на 1 мл)

Действующее вещество:

Кеторолака трометамол (кеторолака трометамин) - 30,0 мг

Вспомогательные вещества:

Этанол 95 % (в пересчете на безводный) - 100,0 мг

Натрия хлорид - 4,35 мг

Натрия гидроксида раствор 1 М или - до pH 6,9-7,9

Хлористоводородной кислоты раствор 1 М

Вода для инъекций - до 1,0 мл

Описание: прозрачный раствор светло-желтого цвета

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП)

Код АТХ: M01AB15

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), оказывает выраженное анальгезирующее действие, обладает также противовоспалительным и умеренным жаропонижающим действием. Механизм действия связан с неселективным угнетением активности циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) и циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), катализирующей образование простагландинов (P_g) 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 обусловлено [-]S формой. По силе анальгезирующего эффекта сопоставим с морфином, значительно превосходит другие НПВП.

После внутримышечного введения начало анальгезирующего действия отмечается через 30 мин, максимальный эффект достигается через 1-2 ч и длится около 4-6 часов.

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

Фармакокинетика

Всасывание

Фармакокинетика кеторолака после разового и многократного внутримышечного и внутривенного 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_g) при внутримышечном введении – 0,136-0,214 л/кг, при внутривенном – 0,166-0,254 л/кг. У пациентов 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 приема второй дозы кеторолака (при использовании препарата 4 раза в сутки) – 7,9 нг/мл. 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 p-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: травмы, зубная боль, боли в послеоперационном и послеоперационном периоде, онкологические заболевания, миалгия, артралгия, невралгия, радикулит, вывихи, растяжения, ревматические заболевания.

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

Противопоказания

Гиперчувствительность к кеторолаку, полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в т.ч. в анамнезе); эрозивно-язвенные поражения

желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в том числе двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение; цереброваскулярное или иное кровотечение, внутричерепное кровоизлияние или подозрение на него; воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) в стадии обострения; гемофилия и другие нарушения свертывания крови; декомпенсированная сердечная недостаточность, период после проведения аортокоронарного шунтирования; тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия; одновременное применение с пробенецидом, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой и другими НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), солями лития, антикоагулянтами, включая варфарин и гепарин, детский возраст (до 16 лет); беременность, период грудного вскармливания.

Препарат не применяют для обезболивания перед и во время хирургических операций из-за высокого риска кровотечения.

С осторожностью

Бронхиальная астма; наличие факторов, 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); пожилой возраст (старше 65 лет).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Препарат противопоказан при беременности. Оказывает неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему плода – преждевременное закрытие артериального протока. С 20-ой недели беременности возможно развитие маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция). Во время родов, в раннем послеродовом периоде, ингибируя синтез простагландинов, кеторолак может отрицательно повлиять на кровообращение плода и ослабить сократительную деятельность матки, что повышает риск маточных кровотечений.

Период грудного вскармливания

Так как препарат, ингибируя синтез простагландинов, может вызывать неблагоприятные эффекты у новорожденных, при необходимости лечения препаратом грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Внутримышечно, внутривенно.

Препарат вводят глубоко внутримышечно или внутривенно, в минимально эффективных дозах, подобранных в соответствии с интенсивностью боли и реакцией пациента. При необходимости одновременно можно применять опиоидные анальгетики в уменьшенных дозах.

Разовые дозы при однократном введении:

- пациентам до 65 лет – 10-30 мг внутримышечно в зависимости от тяжести болевого синдрома;
- пациентам старше 65 лет или с нарушением функции почек – 10-15 мг внутримышечно.

Дозы при многократном внутримышечном введении:

- пациентам до 65 лет вводят 10-30 мг, затем по 10-30 мг каждые 4-6 часов;
- пациентам старше 65 лет или с нарушением функции почек по 10-15 мг каждые 4-6 часов.

Максимальная суточная доза для пациентов до 65 лет не должна превышать 90 мг, а для пациентов старше 65 лет или с нарушенной функцией почек – 60 мг при внутримышечном пути введения.

Внутривенный путь введения

- взрослым до 65 лет и детям старше 16 лет струйно вводят 10-30 мг, затем – по 10-30 мг через каждые 6 часов, при непрерывной инфузии с помощью инфузоматора начальная доза 30 мг, а затем скорость инфузии составляет 5 мг/ч;
- взрослым старше 65 лет или с нарушением функции почек вводят струйно по 10-15 мг каждые 6 часов.

Максимальная суточная доза для взрослых до 65 лет и детей старше 16 лет не должна превышать 90 мг, а для взрослых старше 65 лет или с нарушенной функцией почек – 60 мг как при внутримышечном, так и внутривенном путях введения.

Непрерывная внутривенная инфузия не должна продолжаться более 24 часов.

Продолжительность курса лечения не должна превышать 2 суток.

При переходе с парентерального пути введения препарата на его прием внутрь суммарная суточная доза обеих лекарственных форм в день перехода не должна превышать 90 мг для пациентов до 65 лет и 60 мг – для пациентов старше 65 лет или с нарушенной функцией почек. При этом доза препарата в таблетках в день перехода не должна превышать 30 мг.

Побочное действие

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы согласно их частоте развития следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (частоту возникновения реакций невозможно определить на основании имеющихся данных). При применении кеторолака отмечались следующие нежелательные реакции:

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – анемия, эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения, кровотечение из послеоперационной раны, носовое кровотечение, ректальное кровотечение.

Нарушения со стороны иммунной системы: 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).

Нарушения психики: редко – гиперактивность (изменение настроения, беспокойство), галлюцинации, депрессия, психоз.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль, головокружение, сонливость; редко – асептический менингит (лихорадка, сильная головная боль, судороги, ригидность мышц шеи и/или спины), нарушение вкуса.

Нарушения со стороны органа зрения: редко – нарушение зрения (в т.ч. нечеткость зрительного восприятия).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: редко – снижение слуха, звон в ушах.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто – повышение артериального давления; редко – отек легких, обморок.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – бронхоспазм, ринит, отек гортани (одышка, затруднение дыхания).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто (особенно у пожилых пациентов старше 65 лет, имеющих в анамнезе эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта) – гастралгия, диарея; нечасто – стоматит, метеоризм, запор, рвота, ощущение переполнения желудка; редко – тошнота, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в т.ч. с перфорацией и/или кровотечением – боль в животе, спазм или жжение в эпигастриальной области, мелена, рвота по типу «кофейной гущи», тошнота, изжога и др), холестатическая желтуха, гепатит, гепатомегалия, острый панкреатит, обострение язвенного колита или болезни Крона.

Нарушения со стороны кожных покровов: нечасто – кожная сыпь (включая макулопапулезную сыпь), пурпура; редко – эксфолиативный дерматит (лихорадка с ознобом или без, гиперемия, уплотнение или шелушение кожи, отечность и/или болезненность небных миндалин), крапивница, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: 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.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – отеки (лица, голеней, лодыжек, пальцев, ступней), повышение массы тела; нечасто – жжение или боль в месте введения, повышенное потоотделение; редко – отек языка, лихорадка.

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

Передозировка

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

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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 применять 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).

Не следует применять препарат одновременно с пробенецидом, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой, 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. На фоне применения кеторолака возможно уменьшение клиренса лития и усиление его токсичности. 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 кеторолака.

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 т.ч. с препаратами золота) повышает 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. 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 последующих дней не следует применять НПВП, поскольку они могут ослаблять эффекты мифепристона.

Циклоспорин и такролимус: 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 кеторолак или другой 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 другими НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), так как при совместном приеме с данной группой препаратов может наблюдаться задержка жидкости, декомпенсация сердечной деятельности, повышение артериального давления.

Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24-48 ч.

Препарат может изменять свойства тромбоцитов.

Пациентам с нарушением свертывания крови назначают препарат только при постоянном контроле числа тромбоцитов, особенно важно для послеоперационных пациентов, требующих тщательного контроля гемостаза.

Риск развития лекарственных осложнений возрастает при увеличенной продолжительности лечения (у пациентов 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 НПВС-гастропатии назначаются мизопростол, омепразол.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Следует воздержаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как препарат может вызывать головокружение и другие побочные эффекты, которые могут влиять на указанные способности.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 30 мг/мл.

По 1 или 2 мл в ампулы с точкой или кольцом излома светозащитного стекла.

3 или 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной (ПВХ) или пленки полиэтилентерефталатной (ПЭТФ).

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

3, 5, 6 или 10 ампул вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары с гофрированным вкладышем.

Упаковка для стационаров

4, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкциями по применению в количестве, равном количеству контурных ячейковых упаковок, помещают в пачку из картона для потребительской тары.

50 или 100 контурных ячейковых упаковок вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона гофрированного.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

ООО «Эллара», Россия

601122, Владимирская обл., Петушинский район, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20, стр. 2

Владелец регистрационного удостоверения и организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Эллара», Россия

601122, Владимирская обл., Петушинский район, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20
тел./факс: (49243) 6-42-22, (49243) 6-42-24