

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

КЕТОРОЛАК

Регистрационный номер: ЛП-003868

Торговое наименование препарата: Кеторолак

Международное непатентованное название (МНН): кеторолак

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав на 1 мл:

Действующее вещество: кеторолака трометамол (кеторолака трометамин) – 30,0 мг.

Вспомогательные вещества: этанол 95 % (в пересчете на 100% вещество) - 100,0 мг; натрия хлорид - 4,35 мг; 1 М раствор натрия гидроксида или 1 М раствор хлористоводородной кислоты - до рН 6,9-9,7; вода для инъекций - до 1,0 мл.

Описание: прозрачная жидкость светло-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

Код АТХ: M01AB15

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Кеторолака трометамол относится к нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП).

Кеторолака трометамол оказывает выраженное анальгетическое действие, обладает также противовоспалительным и умеренным жаропонижающим действием.

Механизм действия связан с неселективным угнетением активности фермента циклооксигеназы 1 (ЦОГ1) и циклооксигеназы 2 (ЦОГ2), катализирующей образование простагландинов (Pг) 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 нестероидные противовоспалительные препараты.

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

После внутримышечного введения начало обезболивающего действия отмечается через 0,5 ч, максимальный эффект достигается через 1-2 ч и длится 4-6 ч.

Фармакокинетика

Всасывание

Биодоступность - 80-100%, абсорбция при внутримышечном введении - полная и быстрая. После внутримышечного введения 30,0 мг максимальная концентрация в плазме крови (Сmax) составляет 1,74-3,1 мг/мл, время достижения максимальной концентрации (ТСmax) - 15-73 мин. Сmax после внутривенной инфузии 30,0 мг - 3,69-5,61 мг/мл.

Распределение

Время достижения равновесных концентраций (Css) при парентеральном введении - 24 ч при назначении 4 раза в сутки (выше субтерапевтической), составляет при внутримышечном введении 30 мг - 1,29-2,47 мг/мл, при внутривенной инфузии 30 мг - 1,68-2,76 мг/мл.

99 % препарата связывается с белками плазмы крови и при гипоальбуминемии количество свободного вещества в крови увеличивается.

Объем распределения составляет 0,15-0,33 л/кг. У больных с почечной недостаточностью объем распределения кеторолака может увеличиваться в 2 раза, а объем распределения его R-энантиомера - на 20 %.

Плохо проходит через гематоэнцефалический барьер, проникает через плаценту (10 %). Проникает в грудное молоко: после введения 10 мг кеторолака Сmax в молоке достигается через 2 ч и составляет 7,3 нг/мл, через 2 часа после введения второй дозы кеторолака (при использовании препарата 4 раза в сутки) – составляет 7,9 нг/л.

Метаболизм

Более 50 % введенной дозы метаболизируется в печени с образованием фармакологически неактивных метаболитов. Главными метаболитами являются глюкурониды, которые выводятся почками, и р-гидроксикеторолак.

Выведение

Выводится на 91 % почками (40 % в виде метаболитов), 6 % - через кишечник.

Период полувыведения (Т1/2) у пациентов с нормальной функцией почек составляет в среднем 5,3 ч (3,5-9,2 ч после в/м введения 30 мг, 4-7,9 ч после в/в введения 30 мг). Т1/2 удлиняется у пожилых пациентов и укорачивается у молодых. Функция печени не оказывает влияния на Т1/2.

У пациентов с нарушением функции почек при концентрации креатинина в плазме крови 19-50 мг/л (168-442 мкмоль/л) Т1/2 составляет 10,3-10,8 ч, при более выраженной почечной недостаточности - более 13,6 ч.

Общий клиренс составляет при в/м введении 30,0 мг - 0,023 л/кг/ч (0,019 л/кг/ч у пожилых пациентов), в/в инфузии 30,0 мг - 0,03 л/кг/ч; у пациентов с почечной недостаточностью при концентрации креатинина в плазме крови 19-50 мг/л при в/м введении 30 мг - 0,015 л/кг/ч. Не выводится путем гемодиализа.

Показания к применению

Болевой синдром сильной и умеренной выраженности: травмы, зубная боль, боли в 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

Повышенная чувствительность к кеторолаку или к другим компонентам препарата, полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (в т.ч. в анамнезе), крапивница, ринит, вызванные приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (в анамнезе), дегидратация.

Непереносимость лекарственных средств пиразолонового ряда, гиповолемия (независимо от вызвавшей ее причины), кровотечения или высокий риск их развития, состояние после проведения аортокоронарного шунтирования, подтверждённая гиперкалиемия, воспалительные заболевания кишечника, Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в стадии обострения, пептические язвы, гипокоагуляция (в т.ч. гемофилия).

Тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин).

Геморрагический инсульт (подозреженный или подозреваемый), геморрагический диатез, нарушение кровотворения, внутричерепное кровоизлияние или подозрение на него.

Не рекомендуется одновременное применение с пробенецидом, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой и другими НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), солями лития, антикоагулянтами, включая варфарин и гепарин.

Беременность, роды и период грудного вскармливания.

Детский возраст до 16 лет (безопасность и эффективность применения не установлены).

Препарат не применяют для обезболивания перед и во время хирургических операций из-за высокого риска кровотечения, а также для лечения хронических болей.

С осторожностью

Бронхиальная астма; холецистит; хроническая сердечная недостаточность; артериальная гипертензия; нарушение функции почек (клиренс креатинина 30-60 мл/мин); холестаз; активный гепатит; сепсис; системная красная волчанка; полипы слизистой оболочки носа и носоглотки, одновременный прием с другими нестероидными противовоспалительными препаратами. Системные заболевания соединительной ткани, воспалительные заболевания кишечника вне обострения.

Наличие факторов, повышающих ЖКТ-токсичность: алкоголизм, табакокурение; послеоперационный период, отечный синдром, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в анамнезе, наличие инфекции H.pylori, длительное использование нестероидных противовоспалительных препаратов, тяжёлые соматические заболевания, одновременный приём пероральных глюкокортикостероидов (в т.ч. преднизолона), антикоагулянтов (в т.ч. варфарина), антиагрегантов (в т.ч. клопидогреля), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в т.ч. циталопрама, флувоксетина, пароксетина, сертралина); пожилой возраст (старше 65 лет).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение кеторолака во время беременности противопоказано. При назначении препарата в период грудного вскармливания следует решить вопрос о его прекращении.

Способ применения и дозы

Внутривенно, внутримышечно.

Вводят глубоко в мышцу, медленно (или внутривенно струйно) в течение не менее 15 сек в минимальных эффективных дозах, минимально коротким курсом.

Разовые дозы при однократном внутримышечном или внутривенном введении:

- взрослым до 65 лет и детям старше 16 лет - 10-30 мг в зависимости от тяжести болевого синдрома,
- взрослым старше 65 лет или с нарушением функции почек - 10-15 мг.

Дозы при многократном парентеральном введении:

внутримышечно

- взрослым до 65 лет и детям старше 16 лет вводят 10-60 мг (0,3-2 мл) в первое введение, затем - по 10-30 мг (0,3-1 мл) каждые 6 часов (обычно по 30 мг (1 мл) каждые 6 часов),

- взрослым старше 65 лет или с нарушением функции почек - по 10-15 мг (0,3-0,5 мл) каждые 4-6 часов;

внутривенно

- взрослым до 65 лет и детям старше 16 лет струйно вводят 10-30 мг (0,3-1 мл), затем – по 10-30 мг (0,3-1 мл) через каждые 6 часов, при непрерывной инфузии с помощью инфузоматора начальная доза - 30 мг (1 мл), а затем скорость инфузии составляет 5 мг/ч,

- взрослым старше 65 лет или с нарушением функции почек вводят струйно по 10-15 мг (0,3-0,5 мл) каждые 6 часов.

Максимальная суточная доза для взрослых до 65 лет и детей старше 16 лет не должна превышать 90 мг

(3 мл), а для взрослых старше 65 лет или с нарушенной функцией почек - 60 мг (2 мл) как при внутримышечном, так и внутривенном путях введения.

Непрерывная внутривенная инфузия не должна продолжаться более 24 часов.

Максимальная продолжительность курса лечения не должна превышать 2 дней.

При переходе с парентерального введения препарата на его прием внутрь суммарная суточная доза обеих лекарственных форм в день перевода не должна превышать 90 мг для взрослых до 65 лет и детей старше 16 лет и 60 мг - для взрослых 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 явления классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень частые (> 10 %), частые (> 1 % и < 10 %), нечастые (> 0,1 % и < 1 %), редкие (> 0,01 % и < 0,1 %), очень редкие (< 0,01 %), частота неизвестна (частота не может быть определена на основе имеющихся данных).

Аллергические реакции: *нечастые* - 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).
Местные реакции: частые - жжение или боль в месте введения.

Со стороны центральной нервной системы: *очень частые* - головная боль; *частые* - головокружение, сонливость, повышенное потоотделение; *нечастые* - тремор, необычные сновидения, галлюцинации, эйфория, экстрاپирамидные симптомы, вертиго, парестезия, депрессия, бессонница, нервозность, патологическое мышление, потеря концентрации внимания, гиперкинез, помрачение сознания (ступор), асептический менингит (лихорадка, сильная головная боль, судороги, ригидность мышц шеи и/или спины), психоз, обморочные состояния.
Со стороны кожных покровов: частые - зуд, сыпь (включая макулопапулезную сыпь); *нечастые* - крапивница, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), злокачественная эксудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), эксфолиативный дерматит (лихорадка с ознобом или без, гиперемия, уплотнение или шелушение кожи, увеличение и/или болезненность небных миндалин).
Со стороны мочевыделительной системы: *нечастые* - гематурия, протеинурия, задержка мочеиспускания, олигурия, полиурия, учащенное мочеиспускание, острая почечная недостаточность, боль в пояснице с или без гематурии и/или азотемии, интерстициальный нефрит, гипонатриемия, гиперкалиемия, гемолитикоуремический синдром (гемолитическая анемия, почечная недостаточность, тромбоцитопения, пурпура).

Со стороны пищеварительной системы: *очень частые* - гастралгия, диспепсия, тошнота; *частые* - диарея, запор, метеоризм, ощущение переполнения желудка, рвота, стоматит; *нечастые* - повышение или снижение аппетита, анорексия, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (в том числе 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), холестатическая желтуха, гепатит, гепатомегалия, острый панкреатит, полидипсия, сухость во рту; *частота неизвестна* - обострение язвенного колита или болезни Крона.

Со стороны органов кровотоворения: *частые* - пурпура; *нечастые* - анемия, эозинофилия.

Со стороны дыхательной системы: *нечастые* - бронхоспазм или одышка, отек легких, ринит, отек гортани (затруднение дыхания).

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы: *частые* - повышение артериального давления; *нечастые* - обморожение сердцабиения, бледность кожных покровов, обморок, гиперемия; *частота неизвестна* - повышение артериального давления, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, инсульт.

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

Прочие: *частые* - отеки; *нечастые* - увеличение массы тела, лихорадка, инфекции, астеня, повышенное потоотделение, отек языка; *частота неизвестна* - повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови.

Передозировка

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

Лечение: специфического антидота не существует, рекомендуется промывание желудка, введение адсорбентов (активированный уголь) и симптоматическая терапия (поддержание жизненно важных функций организма). Кеторолак не выводится в достаточной степени при помощи диализа.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Одновременное применение кеторолака с другими НПВП, препаратами кальция, глюкокортикостероидами, этанолом, кортикотропином увеличивает риск изъязвления слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и развития желудочно-кишечных кровотечений.

Одновременное применение с парацетамолом повышает нефротоксичность кеторолака, с метотрексатом повышает гепато- и нефротоксичность. Не использовать одновременно с парацетамолом более 2 дней. Совместное применение кеторолака и метотрексата возможно только при использовании низких доз последнего и контроле его концентрации в плазме крови. При назначении с другими нефротоксичными лекарственными средствами (в том числе препаратами золота) повышается риск развития нефротоксичности. Пробенецид уменьшает плазменный клиренс и объем распределения кеторолака, повышает его концентрация в плазме крови и увеличивает период полувыведения. Одновременное применение с антикоагулянтами – производными кумарина и индандиола, гепарином, тромболитиками (алтеплаза, стрептокиназа, урокиназа), антиагрегантными лекарственными средствами, цефалоспоринами, вальпроевой кислотой и ацетилсалициловой кислотой повышает риск развития кровотечения. Снижает эффект гипотензивных и диуретических лекарственных средств (снижает синтез простагландинов в почках).

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

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

Повышает гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических препаратов (необходим перерасчет дозы). Повышает концентрацию в плазме крови верапамила и нифедипина.

Миелотоксические лекарственные средства усиливают проявление гематотоксичности препарата.

Не рекомендуется одновременное применение с солями лития, пентоксифиллином, зидовудином, дигоксином, такролимусом, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, антацидами, мифепристоном.

Препарат нельзя смешивать в одном шприце с морфина сульфатом, меперидина гидрохлоридом, прометазина гидрохлоридом или гидрохлоризина гидрохлоридом (кеторолак осаждается из раствора). Фармацевтическая несовместим с раствором трамадола, препаратами лития.

Особые указания

Перед назначением препарата необходимо выяснить вопрос о предшествующей аллергии на кеторолак или другие 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 применять с опиоидными анальгетиками.

Не рекомендуется применять в качестве средства для премедикации, поддержания анестезии.

При совместном приеме с другими НПВП могут наблюдаться задержка жидкости, декомпенсация сердечной деятельности, повышение артериального давления.

У пациентов с нарушением свертывания крови препарат применяют только при постоянном контроле числа тромбоцитов и гемостаза, что особенно важно в послеоперационном периоде. Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24-48 ч.

Риск развития лекарственных осложнений возрастает при удлинении лечения (у пациентов с хроническими болями) и повышении дозы препарата.

Для снижения риска развития НПВП-гастропатии применяют антацидные лекарственные средства, мизопростол, омепразол.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятиями 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 препарата в ампулы светозащитного нейтрального стекла тип I с цветной точкой и насечкой или с цветным кольцом излома. На ампулы дополнительно может наноситься одно цветное кольцо.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

1 или 2 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения:

ООО «Атолл»

Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Производитель: ООО «Озон»

Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Организация, принимающая претензии: ООО «Озон»
Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru