

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата
для медицинского применения

КЕТОРОЛАК

Регистрационный номер: ЛП-002008 от 19.02.13 г.

Торговое название препарата: Кеторолак

Международное непатентованное название: Кеторолак

Лекарственная форма: Раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав:

В1 ампуле (1 мл) препарата содержится:

Активное вещество: кеторолак трометамол 30,0 мг

Вспомогательные компоненты: бензиловый спирт-20,0 мг, натрия хлорид - 4,35 мг, вода для инъекций -до 1мл (кеторолака трометамина берется с 2% избытком, что соответствует 30,6 мг).

Описание

Прозрачный, от бесцветного до желтоватого цвета раствор.

Фармакотерапевтическая группа:

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

Код АТХ: M01AB15

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

НПВП, оказывает выраженное анальгезирующее действие, обладает также противовоспалительным и умеренным жаропонижающим действием. Механизм действия связан с неселективным угнетением активности циклоксигеназ (ЦОГ1 и ЦОГ2), катализирующих образование простагландинов из арахидоновой кислоты, которые играют важную роль в патогенезе боли, воспаления и лихорадки. По силе анальгезирующего эффекта сопоставим с морфином, значительно превосходит др. НПВП. После в/м введения и приема внутрь начало анальгезирующего действия отмечается соответственно через 0.5 и 1 ч, максимальный эффект достигается через 1-2ч и 2-3ч.

Фармакокинетика

Биодоступность - 80-100%, абсорбция при внутримышечном введении - полная и быстрая. После внутримышечного введения 30 мг максимальная концентрация в плазме крови составляет (С_{max}) 1,74-3,1 мкг/мл, 60 мг - 3,23-5,77 мкг/мл, время достижения максимальной концентрации соответственно - 15-73 мин и 30-60 мин; С_{max} после внутривенной инфузии 15 мг -1,96-2,98 мкг/мл, 30 мг - 3,69-5,61 мкг/мл. Время достижения равновесных концентраций (С_{ss}) при парентеральном введении - 24 ч при назначении 4 раза в сутки (выше субтерапевтической) и составляет при внутримышечном введении 15 мг - 0,65-1,13 мкг/мл, 30 мг - 1,29-2,47 мкг/мл, при внутривенной инфузии 15 мг - 0,79-1,39 мкг/мл, 30 мг -1,68-2,76 мкг/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 препарата может увеличиваться в 2 раза, а объем распределения его R-энантиомера - на 20%. Плохо проходит гематоэнцефалический барьер, проникает через плаценту (10%). В небольших количествах обнаруживается в грудном молоке.

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

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

Период полувыведения (Т_{1/2}) 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). Т_{1/2} удлинняется у пожилых пациентов и укорачивается у молодых. Функция печени не оказывает влияния на Т_{1/2}. У пациентов с нарушением функции почек при концентрации креатинина в плазме крови 19-50 мг/л (168-442 мкмоль/л) Т_{1/2} составляет 10,3-10,8 ч, при более выраженной почечной недостаточности - более 13,6 ч.

Общий клиренс составляет при в/м введении 30 мг -0,023 л/кг/ч (0,019 л/кг/ч у пожилых пациентов), в/в инфузии 30 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 послеродовом 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

Повышенная чувствительность к кеторолаку, полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и 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, подтвержденная 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 (подтвержденный или подозреваемый), геморрагический диатез, нарушение кроветворения.

Беременность, роды и период лактации.

Детский возраст до 16 лет.

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 (креатинин плазмы ниже 50 мг/л); холестаз; активный гепатит; сепсис; системная красная волчанка; пожилой возраст (старше 65 лет); полипы слизистой оболочки носа и носоглотки, одновременный прием с другими нестероидными противовоспалительными препаратами; наличие факторов, повышающих ЖКТ-токсичность: алкоголизм, табакокурение; послеоперационный период, отечный синдром, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, клиренс креатинина менее 60 мл/мин, язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в анамнезе, наличие инфекции *H.pylori*, длительное использование 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, флуоксетина, пароксетина, сертралина).

Способ применения и дозы

Вводят глубоко в мышцу, медленно (или внутривенно струйно) в течение не менее 15 сек в минимальных эффективных дозах, подобранных в соответствии с интенсивностью боли и реакцией больного. При необходимости одновременно можно дополнительно назначить опиоидные анальгетики в уменьшенных дозах.

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 в первое введение, затем - по 10-30 мг каждые 6 часов (обычно по 30 мг каждые 6 часов),

- взрослым старше 65 лет или с нарушением функции почек – по 10-15 мг каждые 4-6 часов;

внутривенно

-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.

При парентеральном введении продолжительность курса лечения не должна превышать 5 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

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 эпигастриальной 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), 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 (ЦНС): 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, обморочные состояния.

Со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС): менее часто - повышение АД.

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 небных миндалин), крапивница, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса- Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Местные реакции: менее часто - жжение или боль в месте введения.

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, повышение массы тела); менее часто - повышенное потоотделение, редко – отек языка, лихорадка.

Передозировка

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

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

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Одновременное применение кеторолака с ацетилсалициловой кислотой или другими нестероидными противовоспалительными препаратами, препаратами кальция, глюкокортикостероидами, этанолом, кортикотропином может привести к образованию язв желудочно-кишечного тракта и развитию желудочно-кишечных кровотечений.

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).

На фоне применения кеторолака возможно уменьшение клиренса метотрексата и лития и усиление токсичности этих веществ. Одновременное назначение с непрямыми антикоагулянтами, гепарином, тромболитиками, антиагрегантами, цефоперазоном, цефотетаном и пентоксифиллином повышает риск кровотечения. Снижает эффект гипотензивных и диуретических препаратов (понижается синтез простагландинов в почках). При комбинировании с опиоидными анальгетиками дозы последних могут быть существенно снижены, так как усиливается их действие.

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) повышается риск развития нефротоксичности.

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

Раствор для инъекций не следует смешивать в одном шприце с морфином сульфатом, прометазинном и гидроксизинном из-за выпадения осадка. Фармацевтически не совместим с раствором трамадола, препаратами лития.

Раствор для инъекций совместим с 0,9% раствором натрия хлорида, 5% раствором декстрозы, раствором Рингера и Рингера-лактата, раствором «Плазмалит», а также с инфузионными растворами, содержащими аминофиллин, лидокаина гидрохлорид, допамина гидрохлорид, инсулин человека короткого действия и гепарина натриевую соль.

Особые указания

Перед назначением препарата необходимо выяснить вопрос о предшествующей аллергии 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 ЛС для премедикации, поддержания анестезии. При совместном приеме с др. НПВП могут наблюдаться задержка жидкости, декомпенсация сердечной деятельности, повышение АД. 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 пероральной дозы препарата более 40 мг/сут. Для снижения риска развития НПВП-гастропатии

назначаются антацидные ЛС, мизопростол, омепразол.

Влияние на способность управлять автомобилем и работу с техникой

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии др. потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 30 мг/мл

По 1,0 мл препарата в ампулы темного стекла; по 5 ампул на пластиковый поддон, по 2 поддона вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25°C. Не замораживать. Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

3 года. Не использовать позже срока, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

АО НПЦ «Эльфа»

РФ, 115088, г. Москва, ул. Угрешская, д. 14, стр.2

Производитель/Фасовщик/Упаковщик

Эльфа Лабораториз, Химленд Хауз, Карампура, Нью-Дели -110015, Индия

Упаковщик

ОАО «Биохимик»

РФ, 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15а

За дополнительной информацией обращаться к дистрибьютору:

АО НПЦ «Эльфа», Россия

РФ, 115088, г. Москва, ул. Угрешская, д. 14, стр.2

Тел./факс 8(495)785-51-30.

E-mail: elfa@nbh.ru

