

ИНСТРУКЦИЯ
(для специалистов)
по медицинскому применению препарата
КЕТОРОЛ® (KETOROL)

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Кеторол®

Международное непатентованное название: Кеторолак

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой; раствор для внутримышечного введения

Состав:

Одна таблетка, покрытая оболочкой, содержит:

Активное вещество: кеторолака трометамин - 10 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактоза, крахмал кукурузный, магния стеарат, кремний коллоидный диоксид, натрия крахмал гликолат, гипромеллоза, пропиленгликоль, титана диоксид, олив зеленый.

1 мл стерильного раствора для в/м введения содержит:

Активное вещество: кеторолака трометамин - 30 мг

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, спирт, динатрия эдетат, октоксинол, пропиленгликоль, натрия гидроксид, вода для инъекций.

Описание:

Таблетки: круглые, двояковыпуклые, зеленые, на одной стороне буква S. Вид на изломе: ядро - белое или почти белое.

Раствор для в/м введения: прозрачный бесцветный или бледно – желтый раствор.

Фармакотерапевтическая группа: Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП)

Код АТХ: [M01AB15]

Фармакологическое действие

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

Механизм действия связан с неселективным угнетением активности фермента циклооксигеназы 1 и 2, главным образом в периферических тканях, следствием чего является торможение биосинтеза простагландинов - модуляторов болевой чувствительности, терморегуляции и воспаления. Кеторолак представляет собой рацемическую смесь [-]S и [+]R энантиомеров, при этом обезболивающее действие обусловлено [-]S формой.

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

По силе анальгезирующего эффекта сопоставим с морфином, значительно превосходит другие НПВП.

После внутримышечного введения и приема внутрь начало обезболивающего действия отмечается соответственно, через 0,5 и 1 ч, максимальный эффект достигается через 1-2 ч.

Фармакокинетика

При приеме внутрь Кеторол хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте - максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови (0,7-1,1 мкг/мл) достигается через 40 мин после приема натощак дозы 10 мг. Богатая жирами пища снижает максимальную концентрацию препарата в крови и задерживает ее достижение на 1 час. 99 % препарата связывается с белками плазмы крови и при гипоальбуминемии количество свободного вещества в крови увеличивается.

Биодоступность - 80-100%; Абсорбция при в/м введении - полная и быстрая. После в/м введения 30 мг препарата C_{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. Время достижения равновесной концентрации (C_{ss}) при парентеральном и пероральном введении - 24 ч при назначении 4 раза в сутки (выше субтерапевтической) и составляет при в/м введении 15 мг - 0.65-1.13 мкг/мл, 30 мг - 1.29-2.47 мкг/мл; после приема внутрь 10 мг - 0.39-0.79 мкг/мл. 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%.

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 использовании препарата 4 раза в сутки) - составляет 7.9 нг/мл.

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, 6% - через кишечник.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) у пациентов с нормальной функцией почек составляет в среднем 5.3 ч (3.5-9.2 ч после в/м введения 30 мг и 2.4-9 ч после приема внутрь 10 мг). $T_{1/2}$ удлиняется у пожилых пациентов и укорачивается у молодых. Функция печени не оказывает влияния на $T_{1/2}$. У пациентов с нарушением функции почек при концентрации креатинина в плазме крови 19-50 мг/л (168-442 мкмоль/л) $T_{1/2}$ 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), приеме внутрь 10 мг - 0.025 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, при приеме внутрь 10 мг - 0.016 л/кг/ч.

Не выводится в ходе гемодиализа.

Показания к применению

Болевой синдром средней и сильной интенсивности различного генеза (в том числе в послеоперационном периоде, при онкологических заболеваниях и др.)

Противопоказания

Повышенная чувствительность к кеторолаку или другим нестероидным противовоспалительным средствам, «аспириновая» астма, бронхоспазм, ангионевротический отек, гиповолемия (независимо от вызвавшей ее причины), дегидратация.

Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в стадии обострения, пептические язвы, гипокоагуляция (в т.ч. гемофилия).

Печеночная и/или почечная недостаточность (креатинин плазмы выше 50 мг/л).

Геморрагический инсульт (подтвержденный или подозреваемый), геморрагический диатез, одновременный прием с другими НПВП, высокий риск развития или рецидива кровотечения (в том числе после операций), 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.

Способ применения и дозы

В виде таблеток Кеторол применяют внутрь однократно или повторно в зависимости от тяжести болевого синдрома. Однократная доза - 10 мг, при повторном приеме рекомендуется принимать по 10 мг до 4-х раз в сутки в зависимости от выраженности боли; максимальная суточная доза не должна превышать 40 мг.

При приеме внутрь продолжительность курса не должна превышать 5 дней.

В виде раствора для инъекций Кеторол вводят глубоко внутримышечно, в минимально 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 введении:

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

Дозы при многократном внутримышечном введении:

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

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

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 больных до 65 лет и 60 мг - для больных 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** (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 т.ч. с перфорацией и/или кровотечением - абдоминальная боль, спазм или жжение в эпигастриальной области, мелена, рвота 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 с или без гематурии и/или азотемии, гемолитический 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 т.ч. нечеткость зрительного восприятия).

Со стороны дыхательной системы: **редко:** бронхоспазм или диспноэ, ринит, отек гортани (одышка, затруднение дыхания).

Со стороны 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.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: **менее часто** - повышение АД, **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.

Со стороны кожных покровов: **менее часто** - 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: **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** - повышенная потливость, **редко** - отек языка, лихорадка.

Передозировка

Передозировка Кеторола при однократном или повторном применении обычно проявляется абдоминальными болями, тошнотой, рвотой, возникновением пептических

язв желудка или эрозивного гастрита, нарушением функции почек, метаболическим ацидозом.

Лечение: промывание желудка, введение адсорбентов (активированный уголь) и проведение симптоматической терапии (поддержание жизненно-важных функций организма). Не выводится в достаточной степени с помощью диализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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).

Пробеницид 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, 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.

Антацидные средства не влияют на полноту всасывания лекарства.

Повышается гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических препаратов (необходим перерасчет дозы). Совместное назначение с вальпроатом натрия 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. 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 физиологическим раствором, 5% раствором декстрозы, раствором Рингера и Рингера-лактата, раствором «Плазмалит», а также с инфузионными растворами, содержащими аминафиллин, лидокаина гидрохлорид, допамина гидрохлорид, инсулин человека короткого действия и гепарина натриевую соль.

Особые указания

Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24-48 ч.

Гиповолемия повышает риск развития побочных реакций со стороны почек. При необходимости можно назначать в комбинации с наркотическими анальгетиками.

Кеторол не рекомендуется применять в качестве средства для премедикации, поддерживающей анестезии и обезболивания в акушерской практике.

Не использовать одновременно с парацетамолом более 5 дней. Больным с нарушением свертывания крови назначают препарат только при постоянном контроле

числа тромбоцитов, особенно важно в послеоперационном периоде, что требует тщательного контроля гемостаза.

Поскольку у значительной части больных при назначении Кеторола развиваются побочные эффекты со стороны центральной нервной системы (сонливость, головокружение, головная боль), рекомендуется избегать выполнения работ, требующих повышенного внимания и быстрой реакции (вождение автотранспорта, работа с механизмами и пр.).

Форма выпуска

Таблетки: по 10 таблеток в ПВХ/ПВДХ/алюминиевых блистерах. 2 блистера вместе с инструкцией по применению в пачке.

Раствор для инъекций: по 1 мл препарата в ампулы из стекла.

10 ампул вместе с инструкцией по применению в блистере.

Условия хранения

Список Б.

Таблетки: в сухом, защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре до 25°C.

Раствор для инъекций: в сухом, защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C.

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Свидетельство о регистрации товарного знака №195830.

Производитель

«Д-р Редди'с Лабораторис Лтд», Индия

Представительство в г. Москве: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 18, стр. 3.

Телефон: (095) 795-39-39, 783-29-01, факс: (095) 795-39-08

Директор ИДКЭЛС

В.В. Чельцов

Представитель фирмы

КОПИЯ

подпись



Ака

*Заведующий представителем
Ашанин М.В.*