ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
КЕТОРОЛ ® (Ketorol)

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Кеторол®

Международное непатентованное название препарата: кеторолак.

Лекарственная форма
таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав
Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит:
Активное вещество: кеторолака трометамин (кеторолака трометамол) – 10 мг;
Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактоза, крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А); *покрытие*: гипромеллоза, пропиленгликоль, титана диоксид, олив зеленый (краситель хинолиновый желтый, краситель бриллиантовый голубой).

Описание
Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой зеленого цвета, на одной стороне тиснением указана буква «S». Вид на поперечном срезе: оболочка зеленого цвета и ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат.

Код АТХ: M01AB15

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), оказывает выраженное анальгезирующее действие, обладает противовоспалительным и умеренным жаропонижающим действием. Механизм действия связан с неселективным угнетением активности циклоокигеназы (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 рацемическую 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.
После приема внутрь развитие анальгезирующего действия отмечается через 1 ч.

Фармакокинетика
При приеме внутрь кеторолак хорошо и быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Биодоступность кеторолака – 80–100%, максимальная концентрация (C_{max}) после перорального приема 10 мг – 0,82–1,46 мкг/мл, время достижения максимальной концентрации (T_{Cmax}) – 10–78 мин. Богатая жирами пища снижает максимальную концентрацию препарата в крови и задерживает ее достижение на час. Связь с белками плазмы – 99%.
Время достижения равновесной концентрации препарата (Css) при пероральном приеме 10 мг 4 раза в сутки составляет 24 ч и концентрация составляет 0,39–0,79 мкг/мл.

54737

Объем распределения – 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) – 7,9 нг/л.
Более 50% введенной дозы метаболизируется в печени с образованием фармакологически неактивных метаболитов. Главными метаболитами являются глюкурониды, которые выводятся почками, и р-гидроксикеторолак. Выводится на 91% почками, 6% – через кишечник.
Период полувыведения ($T_{1/2}$) у пациентов с нормальной функцией почек, в среднем, – 5,3 ч (2,4–9 ч после перорального приема 10 мг). $T_{1/2}$ возрастает у пожилых пациентов и укорачивается у молодых. Нарушения 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 пероральном приеме 10 мг общий клиренс составляет 0,025 л/ч/кг; у пациентов с почечной недостаточностью (при концентрации креатинина в плазме 19–50 мг/л) – 0,016 л/ч/кг. 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 интенсивности 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 заболевание печени;
- выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;
- период после проведения аорто-коронарного шунтирования;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- беременность, период родов, период лактации;
- детский возраст до 16 лет.

С осторожностью
Повышенная чувствительность к другим НПВП, бронхиальная астма, ишемическая болезнь сердца, застойная сердечная недостаточность, отечный синдром, артериальная гипертензия, цереброваскулярные заболевания, патологическая дислипидемия/гиперлипидемия, нарушение функции почек (клиренс креатинина 30-60 мл/мин), сахарный диабет, холестаз, активный гепатит, сепсис, системная красная волчанка, заболевания периферических

54737

артерий, курение, одновременный прием с другими нестероидными противовоспалительными препаратами, пожилой возраст (старше 65 лет), анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ, злоупотребление алкоголем, тяжелые соматические заболевания, сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты (например, варфарин), антиагреганты (например, ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральные глюкокортикостероиды (например, преднизолон), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (например, циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

Способ применения и дозы

В форме таблеток применяют внутрь в разовой дозе 10 мг. При выраженном болевом синдроме препарат принимается повторно по 10 мг до 4-х раз в сутки в зависимости от степени выраженности боли. Максимальная суточная доза не должна превышать 40 мг. Следует использовать минимальную эффективную дозу. При приеме внутрь 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 с 16 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

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 эпигастральной 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, одышка, ринит, отек гортани.

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.

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.

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

Особые указания
Кеторол имеет две лекарственные формы (таблетки, покрытые оболочкой, и раствор для инъекций). Выбор способа введения препарата зависит от степени выраженности болевого синдрома и состояния больного.
Риск развития лекарственных осложнений возрастает при удлинении сроков лечения более 5 дней и повышении пероральной дозы препарата более 40 мг/сут.
Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП.
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.

Больным с нарушением свертывания крови назначают только при постоянном контроле числа тромбоцитов, особенно важно для послеоперационных больных, требующих тщательного контроля гемостаза.
Препарат может изменять свойства тромбоцитов, однако не заменяет профилактического действия ацетилсалициловой кислоты при сердечно-сосудистых заболеваниях.
Для снижения риска развития НПВП-гастропатии назначаются антацидные лекарственные средства, мизопростол, омепразол.
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
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг. По 10 таблеток в ПА/алюм/ПВХ//алюминиевых блистерах. По два блистера вместе с инструкцией по применению упакованы в пачку картонную.

Условия хранения
Список Б.
В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С.
Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности
3 года.
Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Производитель
"Д-р Редди'с Лабораторис Лтд."
г. Хайдерабад, Андхра Прадеш, Индия.

Претензии потребителей направлять по адресу:
Представительство фирмы "Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.":
115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д.20, стр.1
тел: (495) 795-39-39, 783-29-01
факс: (495) 795-39-08

Руководитель медицинского отдела Е.Ю. Пышакова
(на основании доверенности от 17.12.2008 г.)

РОСЗДРАВНАДЗОР
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0