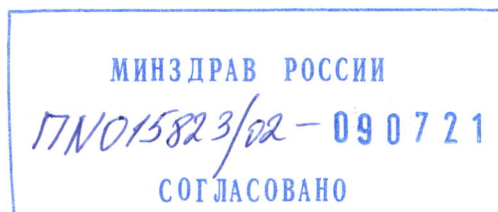


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
КЕТОРОЛ®



Регистрационный номер:

Торговое наименование: Кеторол®

Международное непатентованное или группировочное наименование: кеторолак.

Лекарственная форма

таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Действующее вещество: кеторолака трометамин (кеторолака трометамол) – 10 мг;

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (Ultra 102), лактоза, крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А);

покрытие: гипромеллоза (15 cps), пропиленгликоль, титана диоксид, олив зеленый (краситель хинолиновый желтый, краситель бриллиантовый голубой).

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой зеленого цвета, на одной стороне тиснение «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 циклооксигеназы (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

Всасывание

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.

Распределение

Связь с белками плазмы – 99 %.

Время достижения равновесной концентрации препарата (C_{ss}) при пероральном приеме 10 мг 4 раза в сутки составляет 24 ч и концентрация составляет 0,39-0,79 мкг/мл.

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.

Метаболизм

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

Выведение

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, другим компонентам препарата и к другим НПВП;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в том числе в анамнезе);
- эрозивно-язвенные поражения ЖКТ в стадии обострения, активное желудочно-кишечное кровотечение, воспалительные заболевания кишечника;
- заболевания костного мозга и крови (лейкопения, в том числе в анамнезе, тромбоцитопения, гемофилия), миелосупрессия;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин);
- заболевание печени (обострение);
- состояние после проведения аорто-коронарного шунтирования;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- непереносимость лактозы, лактазная недостаточность, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- одновременный прием с препаратами: пробенецид, пентоксифиллин, ацетилсалициловая кислота и другими НПВП (включая ингибиторы ЦОГ-2), солями лития, антикоагулянтами (включая варфарин и гепарин);
- острые нарушения мозгового кровообращения (ишемический, геморрагический инсульт) или подозрение на них;
- острый инфаркт миокарда;
- выраженная миопатия, миастения;
- заболевания щитовидной железы;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 16 лет (безопасность и эффективность применения не установлены).

Препарат не применяют для профилактического обезболивания перед и во время

обширных оперативных вмешательств из-за высокого риска кровотечения, а также для лечения хронических болей.

С осторожностью

- Бронхиальная астма;
- алкоголизм;
- хроническая сердечная недостаточность;
- артериальная гипертензия;
- хроническая почечная недостаточность (КК 30-60 мл/мин);
- значительное снижение объема циркулирующей крови (в том числе после хирургического вмешательства);
- ишемическая болезнь сердца;
- цереброваскулярные заболевания;
- дислипидемия/гиперлипидемия;
- сахарный диабет;
- заболевания периферических артерий;
- курение;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, наличие инфекции *Helicobacter pylori*;
- язвенный колит;
- болезнь Крона;
- заболевания печени в анамнезе;
- печеночная порфирия;
- длительное применение НПВП;
- тяжелые соматические заболевания;
- туберкулез;
- гипотония;
- выраженный остеопороз;
- одновременный прием пероральных глюкокортикостероидов (в том числе преднизолона), антикоагулянтов (в том числе варфарина), антиагрегантов (в том числе ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в том числе циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина);
- пожилые пациенты (в том числе получающие диуретики, ослабленные пациенты с низкой массой тела).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Противопоказано применение препарата во время беременности, так как безопасность применения кеторолака во время беременности не установлена.

Применение в третьем триместре беременности препаратов, нарушающих синтез простагландинов, может вызывать преждевременное закрытие артериального (Боталлова) протока у плода, ослабление сократительной способности матки с замедлением родовой деятельности. Как у матери, так и у ребенка увеличивается риск возникновения кровотечений.

При применении НПВП у женщин, начиная с 20-ой недели беременности, возможно развитие маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция).

Период грудного вскармливания

Противопоказано применение препарата в период грудного вскармливания. Кеторолак проникает в грудное молоко.

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, включая ингибиторы циклооксигеназы-2, препаратами кальция, глюкокортикостероидами, этанолом, кортикотропином может привести к образованию язв желудочно-кишечного тракта и развитию желудочно-кишечных кровотечений.

Одновременное применение с парацетамолом повышает нефротоксичность, с метотрексатом – гепато- и нефротоксичность.

Одновременное применение кеторолака и метотрексата возможно только при использовании низких доз последнего (необходим контроль концентрации метотрексата в плазме крови). На фоне применения кеторолака возможно уменьшение клиренса метотрексата и усиление его токсичности.

Пробенецид уменьшает плазменный клиренс и объем распределения кеторолака, повышает его концентрацию в плазме крови и увеличивает период его полувыведения.

Одновременное применение кеторолака с непрямыми антикоагулянтами, гепарином, тромболитиками, антиагрегантами, цефоперазоном, цефотетаном и пентоксифиллином повышает риск развития кровотечения. Одновременное применение с антикоагулянтами (включая варфарин и гепарин) и с пентоксифиллином противопоказано.

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.

Кеторолак усиливает гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических препаратов (необходим перерасчет дозы).

Одновременное применение с вальпроевой кислотой вызывает нарушение агрегации тромбоцитов.

Кеторолак повышает концентрацию в плазме крови верапамила и нифедипина.

При применении 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.

Одновременное применение солей лития и некоторых препаратов, подавляющих синтез простагландинов, приводит к нарушению выведения и повышению плазменной

концентрации солей лития. Одновременное применение с солями лития противопоказано.

При одновременном применении циклоспорина, такролимуса с кеторолаком (как и с другими НПВП) рекомендуется соблюдать осторожность в связи с повышенным риском развития нефротоксичности.

Сообщалось о случаях образования гематом у ВИЧ-инфицированных пациентов с гемофилией, получавших одновременно зидовудин и ибупрофен. Поэтому необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении НПВП и зидовудина.

Кеторолак не влияет на связь дигоксина с белками крови.

Согласно данным исследования на животных, при одновременном применении НПВП с антибиотиками хинолонового ряда возникает риск появления судорог.

Не рекомендуется применять НПВП в течение 8-12 суток после применения мифепристона, так как возможно уменьшение его эффекта.

Особые указания

Кеторол® имеет две лекарственные формы (таблетки, покрытые плёночной 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 (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), а также с пробенецидом, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой, солями лития, антикоагулянтами (включая варфарин и гепарин).

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.

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

Влияние на способность к управлению транспортными средствами, механизмами

В период лечения возможно развитие побочных эффектов со стороны центральной нервной системы (сонливость, головокружение, головная боль), что снижает скорость психических и двигательных реакций и поэтому необходимо воздержаться от управления транспортными средствами, механизмами и занятием 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/ПЭ с влагопоглотителем/ПЭВП//ПЭ/алюминиевых блистерах. По 2 блистера вместе с инструкцией по применению упакованы в пачку картонную.

По 10 таблеток в ПА/алюм/ПЭ с влагопоглотителем/ПЭВП//ПЭ/алюминиевых блистерах. По 2 блистера вместе с инструкцией по применению упакованы в пачку картонную.

Условия хранения

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

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

Д-р Редди'с Лабораторис Лтд., Индия / Dr. Reddy's Laboratories Ltd., India

Производитель

Д-р Редди'с Лабораторис Лтд., Индия

Dr. Reddy's Laboratories Ltd., India

Производственное подразделение-II, участки № 42, 45 и 46, Бачупалли Вилладж, Бачупалли Мандал, Медчал Малкаджгири Дистрикт, штат Телангана, 500090, Индия

Производственное подразделение - 6, Вилладж Кхоль, Налагарх Роуд, Бадди, Солан Дистрикт, Х.П. 173205, Индия

Организация, принимающая претензии от потребителей:

Представительство фирмы «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.»:

115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр.1

тел.: +7 (495) 795-39-39

факс: +7 (495) 795-39-08

Директор Представительства



Е.Ю.Пышакова