

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА
КЕТОРОЛАК РОМФАРМ

Регистрационный номер: ЛП-000936

Торговое наименование препарата: Кеторолак Ромфарм

Международное непатентованное наименование: кеторолак

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав:

Состав на 1 мл препарата:

действующее вещество: кеторолака трометамол – 30,00 мг;

вспомогательные вещества: этанол 96 % - 100,00 мг, натрия хлорид – 4,35 мг, динатрия эдетата дигидрат – 0,50 мг, 1 М раствор натрия гидроксида или 1 М раствор хлористоводородной кислоты - до pH 7,4 - 7,5, вода для инъекций – до 1,00 мл.

Описание: прозрачная светло-желтого цвета жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

Код АТХ: M01AB15

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Кеторолака трометамол относится к нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП), оказывает выраженное анальгезирующее действие, обладает также противовоспалительным и умеренным жаропонижающим действием. Механизм действия связан с неселективным угнетением активности циклооксигеназы 1 (ЦОГ1) и циклооксигеназы 2 (ЦОГ2), главным образом, в периферических тканях. следствием чего является

136766

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.

По силе анальгезирующего эффекта сопоставим с морфином, значительно превосходит другие НПВП. Препарат не влияет на опиоидные рецепторы, не угнетает дыхание, не вызывает лекарственной зависимости, не обладает седативным и анксиолитическим действием. После внутримышечного введения начало обезболивающего действия отмечается через 30 мин, максимальный эффект достигается через 1-2 часа.

Фармакокинетика

Всасывание

Фармакокинетика кеторолака после однократного и многократного внутривенного и внутримышечного введения носит линейный характер. Биодоступность - 80- 100%, абсорбция при внутримышечном введении - полная и быстрая.

Максимальная концентрация (C_{max}) после внутримышечного введения 30 мг составляет 1,74-3,1 мкг/мл, 60 мг - 3,23-5,77 мкг/мл. Время достижения максимальной концентрации (TC_{max}) - 15-73 мин и 30-60 мин соответственно. C_{max} после внутривенного введения 15 мг - 1,96-2,98 мкг/мл, 30 мг - 3,69-5,61 мкг/мл. TC_{max} - 0,4-1,8 мин и 1,1-4,7 мин, соответственно.

Распределение

Связь с белками плазмы - 99,2%. Время достижения равновесной концентрации (C_{ss}) при внутримышечном введении 15 мг - 0,65-1,13 мкг/мл, 30 мг - 1,29-2,47 мкг/мл, при внутривенном введении 15 мг - 0,79-1,39 мкг/мл, 30 мг - 1,68-2,76 мкг/мл.

Объем распределения при внутримышечном введении составляет 0,136-0,214 л/кг. У пациентов с почечной недостаточностью объем распределения кеторолака может увеличиваться в 2 раза, а объем распределения его R-энантиомера - на 20%. Около 10% введенной дозы кеторолака проходит через плаценту.

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. Общий клиренс составляет при внутримышечном введении 30 мг – 0,023 л/кг/ч. внутривенном введении – 0,03 л/кг/ч.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) у пациентов с нормальной функцией почек - в среднем 5,3 ч (3,5-9,2 ч после внутримышечного введения 30 мг, 4-7,9 ч после внутривенного введения 30 мг).

Не выводится путем гемодиализа.

Применение у особых групп пациентов

Пациенты молодого и пожилого возраста

Общий клиренс при внутримышечном введении 30 мг у пожилых пациентов составляет 0,019 л/кг/ч.

$T_{1/2}$ удлиняется у пожилых пациентов и укорачивается у молодых.

Нарушение функции печени

Функция печени не оказывает влияния на $T_{1/2}$.

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек при концентрации креатинина в плазме 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 у пациентов с почечной недостаточностью при концентрации креатинина в плазме крови 19-50 мг/л при внутримышечном введении 30 мг составляет 0,015 л/кг/ч.

Период грудного вскармливания

Кеторолак проникает в грудное молоко: при приеме матерью кеторолака в дозе 10 мг 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 применении препарата 4 раза в сутки) - 7,9 нг/л.

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.

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент применения. На прогрессирование заболевания не влияет.

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата, а также гиперчувствительность к другим НПВП;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в т.ч. в анамнезе);
- эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) в стадии обострения;
- заболевания костного мозга и крови (лейкопения, в том числе в анамнезе; тромбоцитопения, гипокоагуляция (в том числе гемофилия)), миелосупрессия, кровотечения или высокий риск их развития;
- цереброваскулярное кровотечение, внутричерепное кровоизлияние или подозрение на него;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;

- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;
- послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования;
- одновременное применение с пробенецидом, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой и другими НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), солями лития, антикоагулянтами, включая варфарин и гепарин;
- беременность, период родов, период грудного вскармливания;
- детский возраст (до 16 лет), так как безопасность и эффективность применения не установлены.

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

С осторожностью

Бронхиальная астма; наличие факторов, повышающих токсичность в отношении желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): алкоголизм, табакокурение и холецистит; послеоперационный период; хроническая сердечная недостаточность (ХСН); отечный синдром; артериальная гипертензия; почечная недостаточность (КК 30-60 мл/мин); холестаз; активный гепатит; сепсис; системная красная волчанка; ишемическая болезнь сердца (ИБС); цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; язвенные поражения в ЖКТ анамнезе; наличие инфекции *H.pylori*; длительное применение НПВП; тяжелые соматические заболевания; заболевания щитовидной железы; туберкулёз; одновременный прием глюкокортикостероидов (в т.ч. преднизолона), антикоагулянтов (в т.ч. варфарина и гепарина), антиагрегантов (в т.ч. клопидогрела), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в т.ч. циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина); пожилой возраст (старше 65 лет).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение кеторолака противопоказано в период беременности (неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему плода - преждевременное закрытие аортального протока); во время родов и послеродовом периоде (ингибируя синтез простагландинов, кеторолак может отрицательно повлиять на кровообращение плода и ослабить сократительную деятельность матки, что повышает риск маточных кровотечений).

Период грудного вскармливания

Кеторолак проникает в грудное молоко. Применение кеторолака в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

Внутримышечно (в/м), внутривенно (в/в).

Препарат применяют в минимально эффективных дозах, подобранных в соответствии с интенсивностью боли. При необходимости одновременно можно дополнительно назначить наркотические анальгетики в уменьшенных дозах.

При парентеральном применении пациентам в возрасте от 16 до 64 лет с массой тела, превышающей 50 кг, внутримышечно однократно вводят не более 60 мг (с учетом перорального приема); обычно по 30 мг каждые 6 ч; в/в - по 30 мг (не более 6 доз за 2 суток).

Внутримышечно взрослым пациентам с массой тела менее 50 кг или с хронической почечной недостаточностью (ХПН) однократно вводят не более 30 мг (с учетом перорального приема); обычно - по 15 мг (не более 8 доз за 2 сут); внутривенно - не более 15 мг каждые 6 ч (не более 8 доз за 2 сут).

Максимальные суточные дозы для в/м и в/в введения составляют для пациентов в возрасте от 16 до 64 лет с массой тела, превышающей 50 кг, - 90 мг/сут; взрослым пациентам с массой тела менее 50 кг или с ХПН, а также пожилым пациентам (в возрасте старше 65 лет) - для в/м и в/в введения 60 мг/сут. Длительность лечения не должна превышать 2-х суток.

При внутривенном введении дозу препарата необходимо вводить не менее чем за 15 секунд.

Внутримышечная инъекция проводится медленно (в течение не менее 15 сек), глубоко в мышцу.

Начало обезболивающего действия отмечается через 30 мин, максимальное обезболивание наступает через 1-2 часа. Обезболивающий эффект длится около 4-6 часов.

Побочное действие

По данным Всемирной организации (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (1/10), часто (от 1/100 до $\leq 1/10$), нечасто (от 1/1000 до $\leq 1/100$), редко (от 1/10000 до $\leq 1/1000$), очень редко ($\leq 1/10000$), частота неизвестна (частоту возникновения явлений невозможно определить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны органов кроветворения:

редко - анемия, эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения, кровотечение из послеоперационной раны, носовое кровотечение, ректальное кровотечение.

Нарушения со стороны иммунной системы:

редко - анафилаксия или анафилактоидные реакции (изменение цвета кожи лица, кожная сыпь, крапивница, кожный зуд, тахипноэ, отеки век, периорбитальный отек, тяжесть в грудной клетке, свистящее дыхание).

Нарушения психики:

редко - гиперактивность (изменение настроения, беспокойство), галлюцинации, депрессия, психоз.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто - головная боль, головокружение, сонливость;

редко - асептический менингит (лихорадка, сильная головная боль, судороги, ригидность мышц шеи и/или спины), нарушение вкуса.

Нарушения со стороны органа зрения:

редко - нарушение зрения (в т.ч. нечеткость зрительного восприятия).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:

редко - снижение слуха, звон в ушах.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:

нечасто - повышение артериального давления (АД).

редко - отек легких, обморок.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

редко - бронхоспазм или одышка, ринит, отек легких, отек гортани (одышка, затруднение дыхания).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто (особенно у пожилых пациентов старше 65 лет, имеющих в анамнезе эрозивно-язвенные поражения ЖКТ) - гастралгия, диарея;

нечасто - стоматит, метеоризм, запор, рвота, ощущение переполнения желудка;

редко - 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, обострение язвенного колита или болезни Крона.

Нарушения со стороны кожных покровов:

нечасто - 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, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

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.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

часто - отеки (лица, голеней, лодыжек, пальцев, ступней), повышение массы тела,

нечасто - жжение или боль в месте введения, повышенное потоотделение,

редко - отек языка, лихорадка.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

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

Лечение: проведение симптоматической терапии (поддержание жизненно важных функций организма). Гемодиализ малоэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение кеторолака с ацетилсалициловой кислотой или другими НПВП, включая ингибиторы ЦОГ-2, препаратами кальция, глюкокортикоидами, этанолом, кортикотропином увеличивает риск изъязвления слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и развитию желудочно-кишечных кровотечений.

Не следует применять кеторолак одновременно с другими НПВП (включая ЦОГ-2), а также одновременно с пробенецидом, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой, солями лития, антикоагулянтами (включая варфарин и гепарин).

Одновременное применение с парацетамолом повышает нефротоксичность кеторолака, с метотрексатом повышает гепато и нефротоксичность.

Одновременное назначение кеторолака и метотрексата возможно только при

применении низких доз последнего (менее 15 мг в неделю) и контроле его концентрации в плазме крови. На фоне применения кеторолака возможно уменьшение клиренса метотрексата и солей лития и усиление токсичности этих веществ.

Одновременное применение с непрямыми антикоагулянтами (например, с варфарином), гепарином, тромболитиками, антиагрегантами, пентоксифиллином, цефоперазоном, цефотетаном и пентоксифиллином повышает риск кровотечения.

Кеторолак снижает эффект гипотензивных препаратов и диуретических препаратов (снижается синтез простагландинов в почках).

При одновременном применении с наркотическими анальгетиками дозы последних могут быть существенно снижены.

Антацидные средства не влияют на полноту всасывания кеторолака.

Повышает гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических препаратов (необходима коррекция 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.

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

Необходимо учитывать возможные взаимодействия при одновременном применении кеторолака с циклоспорином, зидовудином, дигоксином, такролимусом, препаратами хинолинового ряда, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, мифепристоном.

Зидовудин: повышение риска токсичности в отношении эритроцитов посредством влияния на ретикулоциты, с возникновением тяжелой анемии через неделю после начала лечения НПВП. Необходимо проводить общий анализ крови и контролировать количество ретикулоцитов один или два раза в неделю после начала лечения НПВП.

Мифепристон: после применения мифепристона в течение 8-12 последующих дней не следует применять НПВП, поскольку они могут снижать эффективность мифепристона.

Циклоспорин и такролимус: НПВП могут увеличивать нефротоксичность за счёт эффектов, связанных с простагландинами почек. При совместном применении необходимо контролировать функцию почек.

При одновременном применении селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и кеторолака повышается риск кровотечения вследствие ингибирования функции тромбоцитов. В этом случае необходим тщательный контроль показателей свертывающей системы крови.

Совместимость:

Раствор для инъекций не следует смешивать в одном шприце с морфина сульфатом, прометазинном и гидроксизинном из-за выпадения осадка.

Фармацевтически несовместим с раствором трамадола, препаратами лития.

Раствор кеторолака совместим с физиологическим раствором, 5% раствором декстрозы, раствором Рингера и Рингера лактата, раствором «Плазма-Лит 148 водный раствор», а также с инфузионными растворами, содержащими аминафиллин, лидокаина гидрохлорид, допамина гидрохлорид, инсулин короткого действия и гепарин натрия.

Особые указания

Перед назначением препарата необходимо выяснить вопрос о предшествующей аллергической реакции на кеторолак или другие НПВП. Из-за риска развития аллергических реакций введение первой дозы проводят под тщательным наблюдением врача.

Гиповолемия повышает риск развития побочных реакций со стороны почек.

При необходимости кеторолак можно назначать в комбинации с наркотическими анальгетиками.

Не рекомендуется применять в качестве средства для профилактического обезболивания перед и во время обширных оперативных вмешательств из-за высокого риска кровотечения.

Не следует применять препарат совместно с другими НПВП (включая ингибиторы ЦОГ-2), так как могут наблюдаться задержка жидкости, декомпенсация сердечной деятельности, повышение артериального давления. Пациентам с нарушением свертывания крови препарат назначают только при постоянном контроле числа тромбоцитов и гемостаза, что особенно важно в послеоперационном периоде. Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24–48 ч.

Кеторолак может изменять свойства тромбоцитов.

Нельзя применять одновременно с парацетамолом более 2 суток.

Риск развития лекарственных осложнений возрастает при удлинении лечения (у пациентов с хроническими болями) и применении препарата в дозе более 90 мг/сут.

Для снижения риска нежелательных явлений следует применять минимально эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами.

Поскольку у значительной части пациентов при назначении кеторолака развиваются побочные эффекты со стороны нервной системы (сонливость, головокружение, головная боль), в период лечения рекомендуется избегать выполнения работ, требующих повышенного внимания и быстрой реакции (управления транспортными средствами и механизмами и пр.).

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 30 мг/мл.

По 1,0 мл препарата в ампулы темного стекла гидролитического класса I вместимостью 1 мл с кольцом для излома. На каждую ампулу наклеивают этикетку.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку.

По 1 или по 2 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

В недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении, указанного на упаковке срока годности!

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.,

ул. Ероилор № 1А, г. Отопень, 075100, уезд Ильфов, Румыния.

Производитель (все стадии, включая выпускающий контроль качества)

К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.

Ул. Ероилор № 1А, г. Отопень, 075100, уезд Ильфов, Румыния.

Организация, принимающая претензии потребителей:

ООО «Ромфарма», Россия

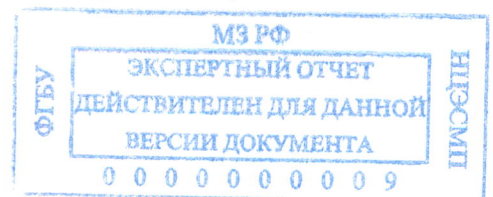
121596, г. Москва, ул. Горбунова, д. 2, строение 3, этаж 6, пом. II, ком.

20-20А.

Тел./факс: (495) 787-78-44

Доверенный представитель

К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.



Т.С. Колодезная



136766