

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Кеторолак

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:**Торговое название:** Кеторолак**Международное непатентованное название:** кеторолак**Лекарственная форма:** таблетки покрытые плёночной оболочкой**Состав на одну таблетку:***Активное вещество:* кеторолака трометамол (кеторолака трометамин) – 10,0 мг;*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая – 42,5 мг, магния стеарат – 1 мг, тальк – 2 мг, кросповидон (коллидон ЦЛ) – 1 мг, лактозы моногидрат (сахар молочный) – до получения ядра массой 100 мг;*Оболочка:* гипромеллоза (оксипропилметилцеллюлоза) – 1,8 мг, тальк – 0,1 мг, титана диоксид – 0,9 мг, пропиленгликоль – 1 мг, макрогол-4000 (полиэтиленгликоль-4000, полиэтиленоксид-4000) – 1,2 мг.**Описание:** круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые плёночной оболочкой, белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе видны два слоя.**Фармакотерапевтическая группа:** нестероидный противовоспалительный препарат**Код АТХ:** [M01AB15]**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) с выраженным анальгезирующим действием. Кеторолак обладает также противовоспалительным и умеренным жаропонижающим действием.

Механизм действия связан с неселективным угнетением активности ферментов 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 анальгезирующее действие обусловлено [-]S-энантиомером. Пре-

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

По силе анальгезирующего эффекта сопоставим с морфином, значительно превосходит другие нестероидные противовоспалительные препараты.

После приёма внутрь начало обезболивающего действия отмечается через 1 ч, максимальный эффект достигается через 2-3 ч.

Фармакокинетика

- **всасывание:** при приёме внутрь кеторолак хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте, биодоступность - 80-100 %. Максимальная концентрация ($C_{\max}$) в плазме крови (0,7-1,1 мкг/мл) достигается через 40 мин после приёма препарата натошак дозы 10 мг. Богатая жирами пища снижает максимальную концентрацию кеторолака в крови и задерживает её достижение на 1 ч.

- **распределение:** 99 % препарата связывается с белками плазмы крови и при гипоальбуминемии количество свободного вещества в крови увеличивается.

Время достижения равновесной концентрации при пероральном введении - 24 ч при назначении 4 раза в сутки (выше субтерапевтической) и составляет после приёма внутрь 10 мг - 0,39-0,79 мкг/мл.

Объём распределения составляет 0,15-0,33 л/кг. У больных с почечной недостаточностью объём распределения препарата может увеличиваться в 2 раза, а объём распределения его R-энантиомера - на 20 %.

Проникает в грудное молоко: при приёме матерью 10 мг кеторолака максимальная концентрация в молоке достигается через 2 ч после приёма 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.

- **метаболизм:** более 50 % введённой дозы метаболизируется в печени с образованием фармакологически неактивных метаболитов. Главными метаболитами являются глюкуроны, которые выводятся почками и p-гидроксикеторолак. Выводится на 91 % почками, 6 % - через кишечник.

- **выведение:** период полувыведения ($T_{1/2}$) у пациентов с нормальной функцией почек составляет 2,4-9 ч (в среднем 5,3 ч). Период полувыведения возрастает у пожилых пациентов и укорачивается у молодых. Функция печени не оказывает влияния на $T_{1/2}$. Не выводится при гемодиализе.

Фармакокинетика в особых клинических случаях: у пациентов с нарушением функции почек при концентрации креатинина в плазме крови 19-50 мг/л (168-442 мкмоль/л) период

полувыведения составляет 10,3-10,8 ч, при более выраженной почечной недостаточности - более 13,6 ч.

Показания к применению

Болевой синдром сильной и умеренной выраженности: травмы, зубная боль, миалгия, артралгия, невралгия, радикулит, вывихи, растяжения, ревматические заболевания, боли в послеоперационном периоде, онкологические заболевания.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к кеторолаку или другим нестероидным противовоспалительным препаратам;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в т.ч. в анамнезе);
- крапивница, ринит, вызванные приёмом НПВП (в анамнезе);
- непереносимость лекарственных средств пиразолонового ряда;
- гиповолемия (независимо от вызвавшей ее причины);
- подтверждённая гиперкалиемия;
- эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в фазе обострения;
- воспалительные заболевания кишечника;
- гипокоагуляция (в т.ч. гемофилия);
- тяжёлая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- тяжёлая печёночная недостаточность или активное заболевание печени;
- одновременный приём с другими нестероидными противовоспалительными средствами;
- высокий риск развития кровотечения (в т.ч. после операций);
- детский и подростковый возраст до 16 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- беременность;
- период лактации.

Кеторолак не рекомендуется применять в качестве средства для премедикации, поддерживающей анестезии и обезболивания в акушерской практике из-за высокого риска развития кровотечений.

Кеторолак не показан для лечения хронической боли.

С осторожностью следует назначать препарат при бронхиальной астме, холецистите, хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, нарушениях функции почек (креатинин плазмы ниже 50 мг/л), холестазах, активном гепатите, сепсисе, сис-

темной красной волчанке, полипах слизистой оболочки носа и носоглотки, пациентам в возрасте старше 65 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат противопоказан к применению при беременности и в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Кеторолак применяют внутрь однократно в дозе 10 мг или повторно в зависимости от тяжести болевого синдрома по 10 мг до 4-х раз в сутки.

Максимальная суточная доза не должна превышать 40 мг.

При приёме внутрь продолжительность курса не должна превышать 5 дней.

Побочное действие

Часто – 1/100 назначений ($>1\%$ и $<10\%$), не часто – 1/1000 назначений ($>0,1\%$ и $<1\%$)

Аллергические реакции: не часто - анафилаксия или анафилактоидные реакции (изменение цвета кожи лица, кожная сыпь, крапивница, зуд кожи, тахипноэ или диспноэ, отёки век, периорбитальный отёк, одышка, затруднённое дыхание, тяжесть в грудной клетке, свистящее дыхание).

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, обморочные состояния.

Со стороны кожных покровов: не часто - кожная сыпь (включая макуло-папулезную сыпь), пурпура, эксфолиативный дерматит (лихорадка с ознобом или без, гиперемия, уплотнение или шелушение кожи, увеличение и/или болезненность нёбных миндалин), крапивница, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны мочевыделительной системы: не часто - острая почечная недостаточность, боль в пояснице, гематурия, азотемия, гемолитико-уремический синдром (гемолитическая анемия, почечная недостаточность, тромбоцитопения, пурпура), учащение мочеиспускания, повышение или снижение объёма мочи, нефрит, отёки почечного генеза.

Со стороны пищеварительной системы: часто - гастралгия, диарея, стоматит, метеоризм, запор, рвота, ощущение переполнения желудка; не часто – снижение аппетита, тошнота, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (в т.ч. с перфорацией и/или кровотечением – боль в животе, спазм или жжение в эпигастриальной области, мелена, рвота по типу "кофейной гущи", тошнота, изжога), холестатическая желтуха, гепатит, гепатомегалия, острый панкреатит.

Со стороны системы свертывания крови: не часто - кровотечение из послеоперационной раны, носовое кровотечение, ректальное кровотечение.

Со стороны дыхательной системы: не часто - бронхоспазм или одышка, ринит, отёк лёгких, отёк гортани (одышка, затруднение дыхания).

Со стороны органов чувств: не часто - снижение слуха, звон в ушах, нарушение зрения (в т.ч. нечёткость зрительного восприятия).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - повышение артериального давления.

Со стороны системы гемостаза: не часто - анемия, эозинофилия, лейкопения.

Прочие: часто - отёки лица, голеней, лодыжек, пальцев, ступней, увеличение массы тела, повышенное потоотделение; не часто - отёк языка, лихорадка.

Передозировка

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

Лечение: промывание желудка, введение адсорбентов (активированный уголь) и проведение симптоматической терапии. Кеторолак не выводится в достаточной степени с помощью диализа.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

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

Совместное назначение с парацетамолом повышает риск развития нефротоксичности, с метотрексатом - гепато- и нефротоксичности.

На фоне применения кеторолака возможно уменьшение клиренса метотрексата и лития и усиление токсичности этих веществ. Совместное назначение кеторолака и метотрексата возможно только при использовании низких доз последнего (при этом следует контролировать концентрацию метотрексата в плазме крови).

Одновременное назначение с непрямыми антикоагулянтами, гепарином, тромболитиками, антиагрегантами, цефоперазоном, цефотетаном и пентоксифиллином повышает риск развития кровотечения.

Повышает эффект наркотических анальгетиков.

При назначении с другими нефротоксичными лекарственными средствами (в том числе с препаратами золота) повышается риск развития нефротоксичности.

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

Миелотоксичные лекарственные средства усиливают проявления гематотоксичности препарата.

Особые указания

Следует учитывать, что влияние препарата на агрегацию тромбоцитов сохраняется в течение 24-48 ч.

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

Не рекомендуется использовать кеторолак одновременно с парацетамолом более 5 дней.

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

Больным с нарушением свёртывания крови препарат назначают только при постоянном контроле числа тромбоцитов; особенно это важно в послеоперационном периоде и требует тщательного контроля гемостаза.

Поскольку у значительной части больных при применении кеторолака 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).

Форма выпуска

Таблетки покрытые плёночной оболочкой 10 мг.

10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из плёнки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3, 4, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В сухом защищённом от света месте при температуре от 15 до 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/Производитель/Организация, принимающая претензии

Открытое акционерное общество "Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий "Синтез" (ОАО "Синтез").

640008, Россия, г. Курган, пр. Конституции, 7

Тел./факс: (3522) 48-16-89

e-mail: real@kurgansintez.ru

Интернет-сайт: <http://www.kurgansintez.ru>

Зам. исполнительного директора
ОАО «Синтез»



В.И. Петухов