

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Кеторолак-СОЛОфарм, 30 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: кеторолак.

1 мл раствора содержит 30 мг кеторолака трометамола (кеторолака трометамин).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: пропиленгликоль, этанол, натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Кеторолак-СОЛОфарм показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 16 лет.

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 боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Разовые дозы при однократном введении:

- пациентам до 65 лет – 10–30 мг внутримышечно в зависимости от тяжести болевого синдрома.

Дозы при многократном внутримышечном введении:

- пациентам до 65 лет вводят 10–30 мг, затем по 10–30 мг каждые 4–6 ч.

Максимальная суточная доза для пациентов до 65 лет не должна превышать 90 мг.

Внутривенный путь введения:

- пациентам до 65 лет вводят струйно 10–30 мг, затем по 10–30 мг через каждые 6 ч, при непрерывной инфузии с помощью инфузоматора начальная доза 30 мг, а затем скорость инфузии составляет 5 мг/ч.

Максимальная суточная доза для пациентов до 65 лет не должна превышать 90 мг как при внутримышечном, так и при внутривенном путях введения.

Непрерывная внутривенная инфузия не должна продолжаться более 24 ч.

Продолжительность курса лечения не должна превышать 2 суток.

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 пациентов до 65 лет. При этом доза препарата в таблетках в день перехода не должна превышать 30 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Разовые дозы при однократном введении:

- пациентам старше 65 лет – 10–15 мг внутримышечно.

Дозы при многократном внутримышечном введении:

- пациентам старше 65 лет – по 10–15 мг каждые 4–6 ч.

Максимальная суточная доза для пациентов старше 65 лет – 60 мг при внутримышечном введении.

Внутривенный путь введения:

- пациентам старше 65 лет или с нарушением функции почек вводят струйно по 10–15 мг каждые 6 ч.

Максимальная суточная доза для пациентов старше 65 лет не должна превышать 60 мг как при внутримышечном, так и при внутривенном путях введения.

Непрерывная внутривенная инфузия не должна продолжаться более 24 ч.

Продолжительность курса лечения не должна превышать 2 суток.

При переходе с парентерального введения препарата на его прием внутрь суммарная суточная доза обеих лекарственных форм в день перевода не должна превышать 60 мг для пациентов старше 65 лет. При этом доза препарата в таблетках в день перехода не должна превышать 30 мг.

Пациенты с нарушением функции почек

Режим дозирования для пациентов с нарушением функции почек не отличается от режима дозирования для пациентов старше 65 лет.

Дети

Режим дозирования для детей от 16 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Способ применения

Препарат вводят глубоко внутримышечно или внутривенно, в минимально эффективных

дозах, подобранных в соответствии с интенсивностью боли и реакцией пациента. При необходимости одновременно можно дополнительно применять опиоидные анальгетики в уменьшенных дозах.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к кеторолаку, к другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- 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 желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и двенадцатиперстной кишки.
- Активное желудочно-кишечное кровотечение.
- Цереброваскулярное или иное кровотечение, внутричерепное кровоизлияние или подозрение на него.
- Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в стадии обострения.
- Гемофилия и другие нарушения свертывания крови.
- Декомпенсированная сердечная недостаточность, период после проведения аортокоронарного шунтирования.
- Тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени.
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек.
- Подтвержденная гиперкалиемия.
- Одновременное применение с пробенецидом, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой и другими НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), солями лития, антикоагулянтами, включая варфарин и гепарин.
- Детский возраст до 16 лет.
- Беременность, период грудного вскармливания.

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

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Бронхиальная астма; наличие факторов, повышающих токсичность в отношении

желудочно-кишечного тракта (алкоголизм, курение, холецистит); послеоперационный период; хроническая сердечная недостаточность (ХСН), ишемическая болезнь сердца (ИБС), отечный синдром, артериальная гипертензия; почечная недостаточность средней степени тяжести (клиренс креатинина 30–60 мл/мин); холестаз; активный гепатит; сепсис; системная красная волчанка; длительное применение НПВП; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет; заболевания периферических артерий; язвенные поражения ЖКТ в анамнезе, наличие инфекции *Helicobacter pylori*; тяжелые соматические заболевания; заболевания щитовидной железы; туберкулез; одновременный прием пероральных глюкокортикостероидов (в том числе преднизолона); антиагрегантов (в том числе клопидогрела), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в том числе циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина), пожилой возраст (старше 65 лет).

Особые указания

Гиповолемия повышает риск развития побочных реакций со стороны почек.

При необходимости можно применять в комбинации с опиоидными анальгетиками.

Не рекомендуется применять в качестве средства для премедикации, поддержания анестезии. У пациентов с нарушением свертывания крови препарат применяют только при постоянном контроле числа тромбоцитов, особенно важно для послеоперационных больных, требующих тщательного контроля гемостаза.

Риск развития лекарственных осложнений возрастает при удлинении лечения (у пациентов с хроническими болями) и повышении дозы препарата более 40 мг/сут.

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

При применении кеторолака возрастает риск развития несостоятельности желудочно-кишечного анастомоза в послеоперационном периоде.

Вспомогательные вещества

Вследствие наличия пропиленгликоля в составе препарата Кеторолак-СОЛОфарм при его применении могут возникнуть симптомы, аналогичные таковым при приеме алкоголя.

Данный лекарственный препарат содержит 12,85 об % этанола, то есть 101,4 мг на 1 мл, что равно 2,08 мл пива, 1,07 мл вина. Вреден для лиц с алкоголизмом. Необходимо учитывать таким группам высокого риска, как пациенты с заболеваниями печени и эпилепсией.

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в 1 мл, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение кеторолака с ацетилсалициловой кислотой или другими НПВП, глюкокортикостероидами, препаратами кальция, этанолом, кортикотропином может привести к образованию язв желудочно-кишечного тракта и развития желудочно-кишечных кровотечений.

Одновременное применение с парацетамолом повышает нефротоксичность, с метотрексатом повышает гепато- и нефротоксичность. Совместное применение кеторолака и метотрексата возможно только при использовании низких доз последнего и контроле его концентрации 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 применение с непрямыми антикоагулянтами, гепарином, тромболитиками, антиагрегантами, цефоперазоном, цефотетаном и пентоксифиллином повышает риск возникновения кровотечения. Снижает эффект гипотензивных и диуретических лекарственных средств (снижается синтез простагландинов в почках). При комбинировании с опиоидными анальгетиками дозы последних могут быть существенно снижены.

Антацидные средства не влияют на полноту всасывания лекарства.

Повышает гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических препаратов (необходим перерасчет дозы). Совместное применение с вальпроевой кислотой вызывает нарушение агрегации тромбоцитов. 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Не принимать препарат в период беременности (неблагоприятное воздействие на сердечно-сосудистую систему плода – преждевременное закрытие аортального протока), во время родов, в раннем послеродовом периоде (ингибирует синтез простагландинов, препарат может отрицательно повлиять на кровообращение плода и ослабить сократительную

деятельность матки, что повышает риск маточных кровотечений) и в период грудного вскармливания (препарат проникает в грудное молоко). При применении НПВП у женщин, начиная с 20-ой недели беременности, возможно развитие маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция).

Лактация

При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятиями потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены в зависимости от частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – анемия, эозинофилия, лейкопения, кровотечение из послеоперационной раны, носовое кровотечение, ректальное кровотечение.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – анафилаксия или анафилактоидные реакции (изменение цвета кожи лица, зуд кожи, тахипноэ или диспноэ, отеки век, периорбитальный отек, одышка, затрудненное дыхание, тяжесть в грудной клетке, свистящее дыхание).

Психические нарушения: 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), нарушения вкуса.

Нарушения со стороны органа зрения: редко – нарушение зрения (в том числе нечеткость зрительного восприятия).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: редко – снижение слуха, звон в ушах.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – повышение артериального давления; редко – обморок, отек легких.

Нарушения со стороны дыхательной системы органов грудной клетки и средостения: редко – бронхоспазм, ринит, отек гортани (одышка, затруднение дыхания).

Желудочно-кишечные нарушения: 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 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 др.), острый панкреатит, обострение язвенного колита или болезни Крона.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: холестатическая желтуха, гепатит, гепатомегалия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – 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.

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, отеки почечного генеза, повышение или снижение объема мочи, нефрит.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто – отеки (лица, голеней, лодыжек, пальцев, ступней, повышение массы тела); нечасто – повышенное потоотделение, жжение или боль в месте введения; редко – отек языка, лихорадка.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: +7 800 550 99 03

pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Боль в животе, тошнота, рвота, эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта, нарушение функции почек, метаболический ацидоз.

Лечение

Специфического антидота не существует, рекомендуется промывание желудка, введение адсорбентов (активированный уголь) и симптоматическая терапия (поддержание жизненно важных функций организма). Кеторолак не выводится в достаточной степени при помощи диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты; производные уксусной кислоты и родственные соединения.

Код АТХ: M01AB15.

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Кеторолак относится к НПВП, оказывает выраженное анальгетическое действие, обладает также противовоспалительным и умеренным жаропонижающим действием. Механизм действия связан с неселективным угнетением активности фермента циклооксигеназы (ЦОГ) – ЦОГ-1 и ЦОГ-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.

По силе анальгезирующего действия 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 0,5 ч, максимальный эффект достигается через 1–2 ч.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Биодоступность – 80–100 %, абсорбция при внутримышечном введении – полная и быстрая. После внутримышечного введения 30 мг максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) –

1,74–3,1 мкг/мл, 60 мг – 3,23–5,77 мкг/мл, время достижения максимальной концентрации ($T_{C_{max}}$) – 15–73 мин и 30–60 мин соответственно. После внутривенного введения в дозе 15 мг C_{max} составляет 1,96–2,98 мкг/мл, в дозе 30 мг – C_{max} составляет 3,69–5,61 мкг/мл. Время достижения равновесных концентраций (C_{ss}) при парентеральном введении – 24 ч при назначении 4 раза в сутки (выше субтерапевтической) и составляет при внутримышечном введении 15 мг – 0,65–1,13 мкг/мл, 30 мг – 1,29–2,47 мкг/мл.

Распределение

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

Объем распределения – 0,15–0,33 л/кг. У пациентов с почечной недостаточностью объем распределения кеторолака может увеличиваться в 2 раза, а объем распределения его R-энантиомера – на 20 %.

Плохо проходит через гематоэнцефалический барьер, проникает через плаценту (10 %). В небольших количествах обнаруживается в грудном молоке.

Биотрансформация

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

Элиминация

Выводится на 91 % почками (40 % в виде метаболитов), 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 внутримышечного введения 30 мг, 4–7,9 ч после внутривенного введения 30 мг). $T_{1/2}$ возрастает у пожилых пациентов и уменьшается 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 при внутримышечном введении 30 мг составляет 0,023 л/кг/ч (0,019 л/кг/ч у пожилых пациентов); у пациентов с почечной недостаточностью при концентрации креатинина в плазме крови 19–50 мг/л при внутримышечном введении 30 мг – 0,015 л/кг/ч.

Кеторолак не выводится при гемодиализе.

Линейность (нелинейность)

Фармакокинетика кеторолака после однократного и многократного внутривенного и внутримышечного введения носит линейный характер.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Пропиленгликоль

Этанол 95 %

Натрия хлорид

Динатрия эдетата дигидрат (трилон Б)

Октоксинол 10 (Тритон® X-100)

Натрия гидроксида раствор 1 М (для коррекции pH)

Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Препарат нельзя смешивать в одном шприце с морфина сульфатом, прометазинном и гидроксизинном из-за выпадения осадка. Фармацевтически несовместим с раствором трамадола, препаратами лития.

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1 мл в ампулы из окрашенного стекла с цветным кольцом разлома или с цветной точкой и насечкой или без кольца разлома, цветной точки и насечки. По 5 или 10 ампул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной или полиэтилентерефталатной с пленкой полимерной или фольгой алюминиевой лакированной или без пленки полимерной и фольги алюминиевой лакированной или в форме из картона с ячейками для укладки ампул.

По 1, 2, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок или форм из картона с 10 ампулами или 2, 3, 4, 10 или 20 контурных ячейковых упаковок или форм из картона с 5 ампулами вместе с инструкцией по применению и скарификатором ампульным или без него в пачке из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Препарат 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 гепарина натриевую соль.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Гротекс»

195279, г. Санкт-Петербург, Индустриальный проспект, д. 71, корп. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

grtx@grotexmed.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Гротекс»

195279, г. Санкт-Петербург, Индустриальный проспект, д. 71, корп. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

ccc@grotexmed.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Кеторолак-СОЛОфарм доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.