

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: кеторолак.

1 мл раствора содержит 30 мг кеторолака (в виде трометаминa).

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачный раствор от бесцветного до светло-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Кеторолак показан к применению у взрослых и подростков в возрасте от 16 до 18 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 применения

Режим дозирования

Взрослые

Разовые дозы при однократном введении: 10–30 мг внутримышечно в зависимости от тяжести болевого синдрома.

Дозы при многократном внутримышечном введении: 10–30 мг, затем 10–30 мг каждые 4-6 часов.

Внутривенный путь введения: струйно 10–30 мг, затем – по 10–30 мг через каждые 6 часов; при непрерывной инфузии с помощью инфузоматора начальная доза 30 мг, а затем скорость инфузии составляет 5 мг/ч.

Максимальная суточная доза не должна превышать 90 мг как при внутримышечном, так и внутривенном путях введения.

Непрерывная внутривенная инфузия не должна продолжаться более 24 часов.

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. При этом доза препарата в таблетках в день перехода не должна превышать 30 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Режим дозирования для пациентов старше 65 лет:

разовые дозы при однократном введении: 10–15 мг внутримышечно;

дозы при многократном внутримышечном введении: 10–15 мг каждые 4–6 часов;

внутривенный путь введения: струйно по 10–15 мг каждые 6 часов.

Максимальная суточная не должна превышать 60 мг как при внутримышечном, так и внутривенном путях введения.

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. При этом доза препарата в таблетках в день перехода не должна превышать 30 мг.

Пациенты с почечной недостаточностью

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

Дети

Дети и подростки в возрасте от 0 до 16 лет

Препарат Кеторолак противопоказан у детей до 16 лет. Данные отсутствуют.

Подростки в возрасте от 16 до 18 лет

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

Способ применения

Внутривенно и внутримышечно.

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, 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 и других противовоспалительных и противоревматических препаратов (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 противовоспалительными и противоревматическими препаратами (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), солями лития, антикоагулянтами, включая варфарин и гепарин.
- Препарат не применяют для профилактического обезболивания перед и во время обширных оперативных вмешательств из-за высокого риска кровотечения.
- Беременность, период родов, период грудного вскармливания.
- Детский возраст до 16 лет (безопасность и эффективность не установлены).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Бронхиальная астма; наличие факторов, повышающих токсичность ЖКТ: алкоголизм, табакокурение и холецистит; послеоперационный период; хроническая сердечная недостаточность; отечный синдром; артериальная гипертензия; почечная недостаточность средней степени тяжести (КК 30-60 мл/мин); холестаз; активный гепатит; сепсис; системная красная волчанка; ишемическая болезнь сердца; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; язвенные поражения ЖКТ в анамнезе; наличие инфекции *Helicobacter pylori*; длительное использование НПВП; тяжелые соматические заболевания; одновременный прием пероральных глюкокортикостероидов (в т.ч. преднизолона), антиагрегантов (в т.ч. клопидогрела), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в т.ч. 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 в послеоперационном периоде, что требует 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 желудочно-кишечного анастомоза в послеоперационном периоде.

Вспомогательные вещества

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, этанолом, кортикотропином, препаратами кальция может привести к образованию язв желудочно-кишечного тракта и развитию желудочно-кишечных кровотечений.

Совместное применение с парацетамолом повышает нефротоксичность, с метотрексатом - гепато- и нефротоксичность. Совместное применение 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 илития и усиление токсичности этих веществ. Одновременное применение с непрямые антикоагулянтами, гепарином, тромболитиками, антиагрегантами, цефоперазоном, цефотетаном и пентоксифиллином повышает риск развития кровотечения. Снижает эффект гипотензивных и диуретических препаратов (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 т.ч. с препаратами золота) повышает риск развития нефротоксичности. Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, снижают клиренс кеторолака и повышают его концентрацию в плазме крови.

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 для инъекций 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, лидокаин гидрохлорид, домамина гидрохлорид, инсулин короткого действия и гепарина натриевую соль.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Противопоказано применение препарата в период беременности (неблагоприятное воздействие на сердечно-сосудистую систему плода – преждевременное закрытие артериального протока), во время родов, в раннем послеродовом периоде (ингибируя синтез простагландинов, препарат может отрицательно повлиять на кровообращение плода и ослабить сократительную деятельность матки, что повышает риск маточных кровотечений).

Лактация

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

Фертильность

Данные отсутствуют.

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

Поскольку у значительной части пациентов при применении препарата 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 и пр.).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Во избежание возникновения нежелательных реакций рекомендуется соблюдать режим дозирования и скорость введения препарата.

Резюме нежелательных реакций

Ниже представлены неблагоприятные реакции, наблюдавшиеся в клинических исследованиях, разделенные по системам органов с указанием частоты их возникновения в соответствии со следующими градациями: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (не может быть установлена на основании имеющихся данных).

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).

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 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

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 800-550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

абдоминальные боли, тошнота, рвота, возникновение пептических язв желудка или эрозивного гастрита, нарушение функции почек, метаболический ацидоз.

Лечение

проведение симптоматической терапии (поддержание жизненно важных функций в организме). Не выводится в достаточной степени с помощью 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

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

После внутримышечного введения 30 мг максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) составляет 1.74-3.1 мкг/мл, 60 мг - 3.23-5.77 мкг/мл, время достижения максимальной концентрации (T_{max}) соответственно составляет 15-73 мин и 30-60 мин; C_{max} после внутривенной инфузии 15 мг – 1,96-2,98 мкг/мл, 30 мг – 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 составляет 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 %.

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 r-гидроксикеторолак.

Элиминация

Выводится на 91% (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).

$T_{1/2}$ удлиняется у пожилых пациентов и укорачивается 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 составляет при внутримышечном введении 30 мг - 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.

Не выводится при гемодиализе.

Особые группы пациентов

Период полувыведения ($T_{1/2}$) возрастает у пожилых пациентов и уменьшается у молодых. Изменения функции печени не оказывают 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 у пожилых пациентов при внутримышечном введении 30 мг составляет 0,019 л/кг/ч; 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

Натрия хлорид

Динатрия эдетат (динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты 2-водная [трилон Б])

1 М раствор хлористоводородной кислоты (для коррекции pH)

1 М раствор натрия гидроксида (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.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 1 мл препарата в ампулы нейтрального стекла с кольцом или точкой излома, или светозащитного нейтрального стекла. На каждую ампулу наносится этикетка.

По 5 или 10 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной без покрытия. По 1 или 2 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «МОСФАРМ» (ООО «МОСФАРМ»)

141342, Московская обл., Сергиево-Посадский р-н, рп. Богородское, д. 63, литер Б, помещение 32, этаж 2.

Тел./Факс. 8 (496) 5453000

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «МОСФАРМ» (ООО «МОСФАРМ»)

141342, Московская обл., Сергиево-Посадский р-н, рп. Богородское, д. 63, литер Б, помещение 32, этаж 2.

Тел./Факс. 8 (496) 5453000.

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата «Кеторолак, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 30 мг/мл» доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/EAEU_SmPC