

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.

Каждый мл раствора препарата содержит 30 мг кеторолака трометамин.

Каждая ампула объемом 1 мл содержит 30 мг кеторолака трометамин.

Каждая ампула объемом 2 мл содержит 60 мг кеторолака трометамин.

Вещества, наличие которых нужно 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.

Прозрачная светло-желтого цвета жидкость.

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 при:

- травмах;
- зубной боли;
- боли в послеоперационном периоде;
- онкологических заболеваниях;
- ревматических заболеваниях;
- миалгии;
- артралгии;
- невралгии;
- радикулите.

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

Раствор препарата используют в минимально эффективных дозах, подобранных в соответствии с интенсивностью боли и реакции пациента. При необходимости одновременно можно назначить наркотические анальгетики в уменьшенных дозах.

При переходе с парентерального введения кеторолака на пероральный прием доза препарата в таблетках в день перехода не должна превышать 30 мг.

Взрослые и подростки от 16 до 18 лет

При парентеральном применении пациентам с массой тела, превышающей 50 кг, внутримышечно однократно вводят не более 60 мг (с учетом перорального приема). Обычно – по 30 мг каждые 6 часов; внутривенно – по 30 мг (не более 6 доз за 2 суток).

Внутримышечно пациентам с массой тела менее 50 кг однократно вводят не более 30 мг (с учетом перорального приема); обычно – по 15 мг (не более 8 доз за 2 суток); внутривенно – не более 15 мг каждые 6 часов (не более 8 доз за 2 суток).

Максимальные суточные дозы для внутримышечного и внутривенного введения составляют для пациентов с массой тела, превышающей 50 кг, 90 мг в сутки; пациентам с массой тела менее 50 кг для внутримышечного и внутривенного введения – 60 мг в сутки.

Длительность лечения не должна превышать 2 суток.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Внутримышечно однократно вводят не более 30 мг (с учетом перорального приема); обычно – 10–15 мг (не более 8 доз за 2 суток).

Внутривенно струйно вводят 10–15 мг каждые 6 часов (не более 8 доз за 2 суток).

Максимальная суточная доза для внутривенного и внутримышечного введения составляет 60 мг (с учетом перорального приема) в сутки.

Длительность лечения не должна превышать 2 суток.

Пациенты с почечной недостаточностью

Режим дозирования, максимальные суточные дозы и длительность лечения для пациентов с хронической почечной недостаточностью не отличаются от режима дозирования, максимальных суточных доз и длительности лечения для пациентов пожилого возраста.

Дети

Дети и подростки в возрасте от 0 до 16 лет

Безопасность и эффективность препарата Кеторолак у детей в возрасте до 16 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Подростки в возрасте от 16 до 18 лет

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

Способ применения

Внутривенно и внутримышечно. При внутривенном введении дозу необходимо вводить не менее чем за 15 сек. Внутримышечная инъекция проводится медленно, глубоко в мышцу.

Начало обезболивающего действия отмечается через 30 мин, максимальное обезболивание

наступает через 1–2 часа. Обезболивающий эффект длится около 4–6 часов.

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 или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты (АСК) и других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) (в том числе в анамнезе).
- Эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение, цереброваскулярное или иное кровотечение.
- Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения.
- Гемофилия и другие нарушения свертываемости крови.
- Декомпенсированная сердечная недостаточность.
- Печеночная недостаточность или активное течение заболеваний печени.
- Выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия.
- Послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования.
- Одновременное применение с пробенецидом, пентоксифиллином, АСК и другими НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-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.
- Ишемическая болезнь сердца.
- Застойная сердечная недостаточность.
- Отечный синдром.
- Артериальная гипертензия.
- Цереброваскулярные заболевания.
- Патологическая дислипидемия или гиперлипидемия.
- Нарушение функции почек (клиренс креатинина 30–60 мл/мин).
- Сахарный диабет.
- Холестаз.
- Сепсис.
- Системная красная волчанка.
- Заболевания периферических артерий.
- Курение.
- Пожилой возраст (старше 65 лет).

- Анамнестические данные о развитии язвенного поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).
- Наличие инфекции *Helicobacter pylori*.
- Злоупотребление алкоголем.
- Тяжелые соматические заболевания.
- Сопутствующая терапия следующими препаратами: антиагреганты (например, клопидогрел), пероральные глюкокортикостероиды (например, преднизолон), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (например, циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

Особые указания

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

При необходимости можно назначать в комбинации с наркотическими анальгетиками.

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

Не следует применять препарат совместно с НПВП (включая ингибиторы ЦОГ-2), так как при совместном приеме с данной группой препаратов может наблюдаться задержка жидкости, декомпенсация сердечной деятельности, повышение артериального давления. Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24–48 часов.

Препарат может изменять свойства тромбоцитов.

Пациентам с нарушением свертывания крови препарат назначают только при постоянном контроле числа тромбоцитов, особенно важно для послеоперационных пациентов, требующих тщательного контроля гемостаза.

Риск развития лекарственных осложнений возрастает при увеличенной продолжительности лечения (у больных с хроническими болями) и повышении дозы препарата более 90 мг/сут. Для снижения риска нежелательных реакций следует применять минимально эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

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

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

Вспомогательные вещества

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение кеторолака с АСК или другими НПВП, включая ингибиторы ЦОГ-2, препаратами кальция, глюкокортикостероидами, этанолом, кортикотропином может привести к образованию язв ЖКТ и развитию желудочно-кишечных кровотечений.

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

Не использовать с парацетамолом более 2 дней. Совместное назначение с парацетамолом

повышает нефротоксичность, с метотрексатом – гепато- и нефротоксичность. Совместное назначение 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 и лития и усиление токсичности этих веществ. Одновременное назначение с непрямymi антикоагулянтами (например, варфарин), гепарином, тромболитиками, антиагрегантами, цефоперазоном, цефотетаном и пентоксифиллином повышает риск кровотечения.

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

При комбинировании с наркотическими анальгетиками дозы последних могут быть существенно снижены.

Антацидные средства не влияют на полноту всасывания кеторолака.

Повышается гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических препаратов (необходим перерасчет 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 том числе с препаратами золота) повышает риск развития нефротоксичности.

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

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

Зидовудин повышает риск токсичности в отношении красных кровяных телец 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.

После применения мифепристона в течение 8–12 последующих дней не следует применять НПВП, поскольку они могут ослаблять эффекты мифепристона.

НПВП могут увеличивать нефротоксичность циклоспорина и такролимуса из-за эффектов, связанных с простагландинами почек. При совместном применении необходимо контролировать функцию почек.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

При применении НПВП у женщин, начиная с 20-й недели беременности, возможно развитие

маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция).

Лактация

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

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

Поскольку у значительной части пациентов при применении препарата развиваются нежелательные реакции 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 прочее).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

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 (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нежелательные реакции представлены в соответствии с системно-органной классификацией в порядке уменьшения значимости.

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, кожная сыпь, крапивница, зуд кожи, тахипноэ или диспноэ, одышка, отеки век, периорбитальный отек, 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); нарушение вкуса.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: нарушения 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 (АД).

Редко: отек легких, обморок.

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

Нечасто: стоматит, метеоризм, запор, рвота, ощущение переполнения желудка.

Редко: тошнота, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в том числе с перфорацией и/или кровотечением – абдоминальная боль, спазм или жжение в эпигастриальной области, мелена, рвота по типу «кофейной гущи», тошнота, изжога и другие), острый панкреатит, обострение язвенного колита или болезни Крона.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

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

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: отеки (лица, голеней, лодыжек, пальцев, ступней, повышение массы тела).

Нечасто: повышенная потливость, 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

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

Телефон: +7 (800) 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Боль в животе, тошнота, рвота, эрозивно-язвенное поражение ЖКТ, 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

Противовоспалительный и противоревматический препарат, 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 противовоспалительные и противоревматические препараты.

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

Фармакодинамические эффекты

После внутримышечного введения начало анальгезирующего действия отмечается через 0,5 часа, максимальный эффект достигается через 1–2 часа.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Биодоступность – 80–100 %. При внутримышечном введении абсорбция полная и быстрая. Максимальная концентрация препарата (C_{max}) после внутримышечного введения 30 мг – 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. C_{max} после внутривенного введения 15 мг – 1,96–2,98 мкг/мл, 30 мг – 3,69–5,61 мкг/мл, $T_{C_{max}}$ – 0,4–1,8 мин и 1,1–4,7 мин соответственно.

Распределение

Связь с белками плазмы – 99 %. Время достижения равновесных концентраций препарата (C_{ss}) при парентеральном введении 30 мг 4 раза в сутки – 24 часа; при внутримышечном введении 15 мг – 0,65–1,13 мкг/мл, 30 мг – 1,29–2,47 мкг/мл.

Объем распределения (V_d) при внутримышечном введении – 0,136–0,214 л/кг, при внутривенном – 0,166–0,254 л/кг. У больных с почечной недостаточностью объем распределения препарата может увеличиваться в два 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 часа после приема первой дозы и составляет 7,3 нг/мл, через 2 часа после применения второй дозы кеторолака (при использовании препарата 4 раза в сутки) – 7,9 нг/мл. Плохо проходит через гематоэнцефалический барьер. Около 10 % кеторолака проходит через плаценту.

Биотрансформация

Более 50 % введенной дозы метаболизируется в печени с образованием фармакологически неактивных метаболитов. Главными метаболитами являются глюкурониды, которые выводятся почками, и фармакологически неактивный 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 – 3,5–9,2 часа после парентерального введения 30 мг. $T_{1/2}$ возрастает у пожилых пациентов и укорачивается у молодых. Изменения функции печени не оказывают 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 часа, при более выраженной почечной недостаточности – более 13,6 часа.

При введении 30 мг кеторолака внутримышечно общий клиренс составляет 0,023 л/ч/кг (0,019 л/ч/кг у пожилых пациентов), у пациентов с почечной недостаточностью (при концентрации креатинина в плазме 19–50 мг/л) – 0,015 л/ч/кг. При введении 30 мг кеторолака внутривенно общий клиренс составляет 0,03 л/ч/кг. Не выводится путем гемодиализа.

Линейность (нелинейность)

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

Динатрия эдетата дигидрат

1 М раствор натрия гидроксида или 1 М раствор хлороводородной кислоты (коррекция pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости данный лекарственный препарат не

следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 1 или 2 мл препарата в ампулы нейтрального светозащитного стекла или из стекла первого гидролитического класса. Ампулы используются с насечкой/надрезом и точкой или кольцом излома.

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: +7 (495) 640-25-28

Электронная почта: reception@promomed.pro

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно)

Электронная почта: hot_line@promomed.pro

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Кеторолак доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).