

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: кеторолака трометамол (кеторолака трометамин).

Каждый 1 мл препарата содержит 30 мг кеторолака трометамола (кеторолака трометамина).

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачная жидкость светло-жёлтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Кеторолак-ЭСКОМ показан к применению у взрослых и подростков от 16 до 18 лет.

Болевой синдром сильной и умеренной выраженности различного происхождения при:

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

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

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 ч; 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 ч (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/сут; для пациентов с массой тела менее 50 кг – для внутримышечного и внутривенного введения 60 мг. Длительность лечения не должна превышать 2 суток.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Режим дозирования, максимальные суточные дозы и длительность лечения для пациентов пожилого возраста не отличаются от максимальных суточных доз и длительности лечения для взрослых пациентов с массой тела менее 50 кг.

Пациенты с нарушением функции почек

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 взрослых пациентов с массой тела менее 50 кг.

Дети

Дети в возрасте от 16 до 18 лет

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

Дети в возрасте от 0 до 16 лет

Безопасность и эффективность препарата Кеторолак-ЭСКОМ у детей в возрасте от 0 до 16 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутривенно и внутримышечно.

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

При внутривенном введении дозу необходимо вводить не менее 15 секунд. Внутримышечная инъекция проводится медленно, глубоко в мышцу. Начало

обезболивающего действия отмечается через 30 мин, максимальное обезболивание наступает через 1 – 2 ч. Обезболивающий эффект длится около 4 – 6 ч.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к кеторолаку или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1, а также к другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП);
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (в том числе в анамнезе);
- эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), активное желудочно-кишечное кровотечение;
- цереброваскулярное или иное кровотечение;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- воспалительные заболевания кишечника (в том числе язвенный колит, болезнь Крона) в фазе обострения;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;
- послеоперационный период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- одновременное применение с пробенецидом, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой и другими противовоспалительными или противоревматическими препаратами (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), солями лития, антикоагулянтами (включая варфарин и гепарин);
- беременность, период родов, период грудного вскармливания;
- детский возраст до 16 лет (безопасность и эффективность применения не установлены);
- препарат не применяют для профилактического обезболивания перед и во время обширных оперативных вмешательств из-за высокого риска кровотечения.

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/л), 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, 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 противовоспалительные и противоревматические препараты (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 циклооксигеназы-2), так как при совместном приеме с другими НПВП могут наблюдаться задержка жидкости, декомпенсация сердечной деятельности, повышение артериального давления. Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24 – 48 ч.

Препарат может изменять свойства тромбоцитов.

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

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

Для снижения риска развития нестероидной гастропатии назначаются мизопростол, омепразол.

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

Вспомогательные вещества

Натрий

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на максимальную разовую дозу (1 мл) и максимальную суточную дозу (3 мл).

Этанол

Данный лекарственный препарат содержит 100 мг этанола (алкоголя) на максимальную разовую дозу (1 мл).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение Кеторолака-ЭСКОМ с ацетилсалициловой кислотой или другими НПВП, включая ингибиторы циклооксигеназы-2, препаратами кальция, глюкокортикостероидами, этанолом, кортикотропином может привести к образованию язв желудочно-кишечного тракта и развитию желудочно-кишечных кровотечений.

Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), а также одновременно с пробенецидом, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой, 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-ЭСКОМ 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 непрямыми 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 лекарства.

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) 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 назначении кеторолака с циклоспорином, зидовудином, дигоксином, такролимусом, препаратами хинолонового ряда, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, мифепристоном.

Зидовудин: повышение риска 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.

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

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат противопоказан при беременности.

При родах и родоразрешении применение препарата противопоказано, т. к. ингибируя синтез простагландинов, кеторолак может отрицательно повлиять на кровообращение плода и ослабить сократительную деятельность матки, что повышает риск маточных кровотечений.

Лактация

При необходимости назначения препарата в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить, так как препарат, ингибируя синтез простагландинов, может вызвать неблагоприятные эффекты у новорожденных.

Фертильность

Отсутствуют данные по влиянию препарата Кеторолак-ЭСКОМ на фертильность мужчин и женщин.

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

В период лечения следует воздержаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как препарат может вызывать сонливость, головокружение и другие побочные эффекты, которые могут влиять на указанные способности.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции представлены в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями: 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).

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, 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).

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 сердца и сосудов: нечасто – повышение артериального давления; редко – отек легких, обморок.

Желудочно-кишечные нарушения: часто (особенно у пожилых пациентов старше 65 лет, имеющих в анамнезе эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта) – 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 эпигастриальной области, мелена, рвота по типу «кофейной гущи», тошнота, изжога и другие), холестатическая желтуха, гепатит, гепатомегалия, острый панкреатит.

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 – жжение или боль в месте введения, повышенная потливость; редко - отек языка, лихорадка.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата Кеторолак-ЭСКОМ 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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 (800) 550-99-03

e-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

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

Лечение

Проведение симптоматической терапии (поддержание жизненно важных функций организма). Не выводится в достаточной степени с помощью диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: M01AB15.

Механизм действия фармакодинамические эффекты

Противовоспалительный и противоревматический препарат 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 эффекта сопоставим с морфином, значительно превосходит другие нестероидные противовоспалительные препараты.

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

Фармакодинамические эффекты

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 составляет (C_{max}) 1,74 – 3,1 мкг/мл, 60 мг – 3,23 – 5,77 мкг/мл, время достижения максимальной концентрации соответственно (T_{Cmax}) – 15 – 73 мин и 30 – 60 мин, соответственно. C_{max} после внутривенной инфузии 15 мг – 1,96 – 2,98 мкг/мл, 30 мг – 3,69 – 5,61 мкг/мл, T_{Cmax} – 0,4 – 1,8 и 1,1 – 4,7 мин, соответственно.

Распределение

Связь с белками плазмы – 99 %. Время достижения равновесной концентрации препарата (C_{ss}) при парентеральном введении 30 мг 4 раза в сутки – 24 ч; 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 пациентов 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 ч после приема первой дозы и составляет 7,3 нг/мл, через 2 ч после применения второй дозы кеторолака (при использовании препарата 4 раза в сутки) – 7,9 нг/л. 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 р-гидрокскеторолак. Выводится на 91 % почками, 6 % – через кишечник.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) у пациентов с нормальной функцией почек – 3,5 – 9,2 ч после парентерального введения 30 мг.

Линейность

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

Особые группы пациентов

$T_{1/2}$ 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 ч, при более выраженной почечной недостаточности – более 13,6 ч.

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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Этанол 95%

Натрия хлорид

Натрия гидроксида 1 М раствор или хлористоводородной кислоты 1М раствор

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

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1 мл в ампулы светозащитного стекла.

По 3, 5 или 10 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку (из пленки поливинилхлоридной) или по 10 ампул вместе с листком-вкладышем в картонную пачку из картона для потребительской тары марки целлюлозный или мелованный хром-эрзац с формой из картонных ячеек для укладки ампул.

По 1 контурной ячейковой упаковке по 3 ампулы; по 1 контурной ячейковой упаковке по 5 ампул; по 1 контурной ячейковой упаковке по 10 ампул или по 2 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул; по 4 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул, по 2 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку из картона для потребительской тары марки целлюлозный или мелованный хром-эрзац.

Для стационаров. По 10 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул или по 5 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул; по 20 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул или по 10 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул вместе с листками-вкладышами, равными количеству контурных ячейковых упаковок, помещают в картонную пачку из картона для потребительской тары марки целлюлозный или мелованный хром-эрзац.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении 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 Химико фармацевтический концерн «МИР»
(ООО ХФК «МИР»)

355035, Ставропольский край, г. Ставрополь, шоссе Старомарьевское, д. 9Г, помещ. 43

Тел.: +7(928) 306-11-45

e-mail: info@cph-mir.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью Химико фармацевтический концерн «МИР»
(ООО ХФК «МИР»)

355035, Ставропольский край, г. Ставрополь, шоссе Старомарьевское, д. 9Г, помещ. 43

Тел.: +7(928) 306-11-45

e-mail: info@cph-mir.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ:

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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