

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

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: кеторолака трометамол (кеторолака трометамин).

Каждый мл раствора содержит 30 мг кеторолака трометамола (кеторолака трометамина).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрия хлорид – 4,35 мг в 1 мл, динатрия эдетата дигидрат (соль динатриевая этилендиамина-N,N,N',N'-тетрауксусной кислоты 2-водная [трилон Б]) – 0,5 мг в 1 мл препарата (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-желтого цвета.

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

Препарат Кеторолак БВ показан к применению у взрослых и подростков в возрасте с 16 до 18 лет.

Болевой синдром сильной и умеренной выраженности различного происхождения при травмах, зубной боли, боли в послеоперационном периоде, при онкологических и ревматических заболеваниях, миалгия, артралгия, невралгия, радикулит. Предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования. На прогрессирование заболевания не влияет.

4.2 Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Взрослые и подростки в возрасте 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 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 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

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

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

Способ применения

Внутривенно и внутримышечно.

Раствор препарата Кеторолак БВ 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 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 и других противовоспалительных и противоревматических препаратов (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 (см. раздел 4.4.).
- Декомпенсированная сердечная недостаточность (см. раздел 4.4.).
- 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.
- Одновременный прием с пробенецидом, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой и другими противовоспалительными и противоревматическими препаратами (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), солями лития, антикоагулянтами (включая варфарин и гепарин) (см. раздел 4.5.).
- Препарат не применяют для профилактического обезболивания перед и во время обширных оперативных вмешательств из-за высокого риска кровотечения (см. раздел 4.4.).
- Беременность, период родов, период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).
- 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/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 Кеторолак БВ или противовоспалительные и противоревматические препараты. 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 противовоспалительными и противоревматическими препаратами (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), так как при совместном приеме с другими противовоспалительными и противоревматическими препаратами могут наблюдаться задержка жидкости, декомпенсация сердечной деятельности, повышение артериального давления. Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24 – 48 ч.

Препарат может изменять свойства тромбоцитов.

Больным 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.

Препарат Кеторолак БВ содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 мл, то есть по сути не содержит натрия.

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

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение препарата Кеторолак БВ с ацетилсалициловой кислотой или другими противовоспалительными и противоревматическими препаратами, 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 противовоспалительными и противоревматическими препаратами (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 препарата Кеторолак БВ и метотрексата возможно только при использовании низких доз последнего (контролировать концентрацию метотрексата в плазме крови).

Пробенецид уменьшает плазменный клиренс и объем распределения кеторалака, повышает его концентрацию в плазме крови и увеличивает период его полувыведения. На фоне применения препарата Кеторолак БВ 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 кеторалака и повышают его концентрацию в плазме крови.

Необходимо учитывать возможные взаимодействия при одновременном назначении Кеторолак БВ 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 противовоспалительными и противоревматическими препаратами. Необходимо проводить общий анализ крови и контролировать количество ретикулоцитов один или два раза в неделю после начала лечения противовоспалительными и противоревматическими препаратами.

Мифепристон: после применения мифепристона в течение 8-12 последующих дней не

следует применять противовоспалительные и противоревматические препараты, поскольку они могут ослаблять эффекты мифепристона.

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

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

Препарат Кеторолак БВ противопоказан при беременности.

Лактация

В период лечения препаратом Кеторолак БВ грудное вскармливание следует прекратить, так как препарат, ингибируя синтез простагландинов, может вызвать неблагоприятные эффекты у новорожденных.

Фертильность

Отсутствуют данные по влиянию препарата Кеторолак БВ на фертильность мужчин или женщин.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения препаратом Кеторолак БВ необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

Резюме нежелательных реакций

Частота проявления нежелательных реакций, перечисленных ниже, определялась соответственно следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$),

нечасто (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – анемия, эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения, 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), нарушение 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 сердца и сосудов: нечасто – повышение артериального давления; редко – отек легких, обморок.

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 желудочно-кишечного тракта) – гастралгия, диарея; нечасто – стоматит, метеоризм, запор, рвота, ощущение переполнения желудка; редко – тошнота, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (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), холестатическая желтуха, гепатит, гепатомегалия, острый панкреатит, обострение язвенного колита или болезни Крона.

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 Лайелла, синдром Стивенса-Джонсона.

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 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 сообщений о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: 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: 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 дыхания, не вызывает лекарственной зависимости, не обладает седативным и анксиолитическим действием.

Фармакодинамические эффекты

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

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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

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 (TC_{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, TC_{max} – 0,4-1,8 мин 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 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 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 фармакологически неактивный р-гидроксикеторолак. 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. $T_{1/2}$ 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

Натрия хлорид

Динатрия эдетата дигидрат (соль динатриевая этилендиамин-N,N,N',N'-тетрауксусной кислоты 2-водная [трилон Б])

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 защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 30 мг/мл.

По 1 мл, 2 мл препарата в ампулы нейтрального светозащитного стекла с кольцом излома или с надрезом и точкой.

На ампулу наклеивают самоклеящуюся этикетку.

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и пленки полимерной или без пленки полимерной.

1, 2 контурных ячейковых упаковки помещают в пачку из картона.

В каждую пачку вкладывают инструкцию по применению, скарификатор ампульный.

Скарификатор ампульный не вкладывают при использовании ампул с кольцом излома или с надрезом и точкой.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм УК» (ООО «Велфарм УК»), Россия 125239, г. Москва, ул. Коптевская, 83/1, офис 16.

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»), Россия 640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел.: +7 (3522) 48-60-00

e-mail: fsk@velpharm.ru

Сообщить о нежелательных реакциях препарата можно по телефону +7 (3522) 55-51-80 или на сайте: www.brwaygroup.ru, в разделе «ПРОДУКЦИЯ» – «Фармаконадзор».

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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