

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кеторолак-СОЛОФарм**Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Кеторолак-СОЛОФарм**Международное непатентованное или группировочное наименование:** Кеторолак**Лекарственная форма:** раствор для внутривенного и внутримышечного введения**Состав**

1 мл препарата содержит:

Действующее вещество:

Кеторолака трометамол	30 мг
(Кеторолака трометамин)	

Вспомогательные вещества:

Пропиленгликоль	400,00 мг
Этанол 95 %	115,00 мг
Натрия хлорид	4,35 мг
Динатрия эдетата дигидрат (трилон Б)	1,00 мг
Октоксинол 10 (Тритон® X-100)	0,07 мг
Натрия гидроксида раствор 1 М	до pH 7,0-8,0
Вода для инъекций	до 1 мл

Описание

Прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидный противовоспалительный препарат.

Код АТХ: M01AB15**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Кеторолак относится к нестероидным противовоспалительным препаратам (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.

Фармакокинетика

Всасывание

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

Метаболизм

Более 50 % введенной дозы метаболизируется в печени с образованием

фармакологически неактивных метаболитов. Главными метаболитами являются глюкурониды, которые выводятся почками, и р-гидроксикеторолак.

Выведение

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.

Показания к применению

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.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к кеторолаку, а также к другим НПВП.
- 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.

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).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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).

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

Способ применения и дозы

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.

Разовые дозы при однократном введении:

- пациентам до 65 лет – 10-30 мг внутримышечно в зависимости от тяжести болевого синдрома;
- пациентам старше 65 лет или с нарушением функции почек – 10-15 мг внутримышечно.

Дозы при многократном внутримышечном введении:

- пациентам до 65 лет вводят 10-30 мг, затем по 10-30 мг каждые 4-6 ч;
- пациентам старше 65 лет или с нарушением функции почек – по 10-15 мг каждые 4-6 ч.

Максимальная суточная доза для пациентов до 65 лет не должна превышать 90 мг, а для пациентов старше 65 лет или с нарушением функции почек – 60 мг при внутримышечном введении.

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

Максимальная суточная доза для пациентов до 65 лет не должна превышать 90 мг, а для пациентов старше 65 лет или с нарушением функции почек – 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 90 мг для пациентов до 65 лет и 60 мг – для пациентов старше 65 лет или с нарушением функции почек. При этом доза препарата в таблетках в день перехода не должна превышать 30 мг.

Побочное действие

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные явления классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто ($> 1/10$), часто ($> 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($> 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($> 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (частота не может быть определена на основе имеющихся данных).

Аллергические реакции: редко – анафилаксия или анафилактоидные реакции (изменение цвета кожи лица, зуд кожи, тахипноэ или диспноэ, отеки век, перiorбитальный отек, одышка, затрудненное дыхание, тяжесть в грудной клетке, свистящее дыхание).

Местные реакции: нечасто – жжение или боль в месте введения.

Со стороны центральной нервной системы: часто – головная боль, головокружение, сонливость; редко – асептический менингит (лихорадка, сильная головная боль, судороги, ригидность мышц шеи и/или спины), гиперактивность (изменение настроения, беспокойство), галлюцинации, депрессия, психоз.

Со стороны кожных покровов: 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.

Со стороны мочевыделительной системы: 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.

Со стороны пищеварительной системы: 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.), холестатическая желтуха, гепатит, гепатомегалия, острый панкреатит.

Со стороны органов кроветворения: редко – анемия, эозинофилия, лейкопения.

Со стороны дыхательной системы: редко – бронхоспазм, ринит, отек гортани (одышка, затруднение дыхания).

Со стороны органов чувств: редко – снижение слуха, звон в ушах, нарушение зрения (в том числе нечеткость зрительного восприятия), нарушения вкуса.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто – повышение артериального давления; редко – обморок, отек легких.

Со стороны системы гемостаза: редко – кровотечение из послеоперационной раны, носовое кровотечение, ректальное кровотечение, обострение язвенного колита или болезни Крона.

Прочие: часто – отеки (лица, голеней, лодыжек, пальцев, ступней, повышение массы тела); нечасто – повышенное потоотделение; редко – отек языка, лихорадка.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

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.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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.

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

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 аминофиллин, лидокаина гидрохлорид, допамина гидрохлорид, инсулин короткого действия и гепарина натриевую соль.

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.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

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

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 30 мг/мл.

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.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять после окончания срока годности!

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ООО «Гротекс»

Россия, 195279, Санкт-Петербург

Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

Производитель/Организация, принимающая претензии

ООО «Гротекс»

Россия, 195279, Санкт-Петербург

Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

www.solopharm.com