

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Кеторолак - СОЛОфарм

Регистрационный номер: ЛП-003884

Торговое наименование: Кеторолак - СОЛОфарм

Международное непатентованное наименование: Кеторолак

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав

1 мл препарата содержит:

Действующее вещество:

Кеторолака трометамол (Кеторолака трометамин) 30 мг

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 анальгезирующее действие, обладает также противовоспалительным и умеренным жаропонижающим действием. Механизм действия связан с селективным угнетением активности циклооксигеназы 1 (ЦОГ 1) и циклооксигеназы 2 (ЦОГ 2), катализирующей образование простагландинов (P_g) 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 действия сопоставим с морфином, значительно превосходит другие НПВП. Начало анальгезирующего действия отмечается через 0,5 ч, максимальный эффект достигается через 1-2 ч и длится около 4-6 ч.

Фармакокинетика

Всасывание

Биодоступность – полная и быстрая. После внутримышечного введения 30 мг максимальная концентрация (С_{max}) – 1,74-3,1 мкг/мл, 60 мг – 3,23-5,77 мкг/мл, время достижения максимальной концентрации (Т_{max}) – 15-73 мин и 30-60 мин соответственно. После внутривенного введения в дозе 15 мг С_{max} составляет 1,96-2,98 мкг/мл, в дозе 30 мг – С_{max} составляет 3,69-5,61 мкг/мл.

Распределение

Связь с белками плазмы – 99 %. Время достижения равновесной концентрации (С_{ss}) – 24 ч, С_{ss} составляет при внутримышечном введении 15 мг 4 раза в сутки – 0,65-1,13 мкг/мл, 30 мг – 1,29-2,47 мкг/мл. 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 %. Проникает в грудное молоко: после введения 10 мг кеторолака С_{max} в молоке достигается через 2 ч и составляет 7,3 нг/мл, через 2 часа после введения второй дозы кеторолака (при использовании препарата 4 раза в сутки) – составляет 7,9 нг/л.

Метаболизм

Более 50 % введенной дозы метаболизируется в печени с образованием фармакологически неактивных метаболитов. Главными метаболитами являются глюкурониды, которые выводятся почками, и р-гидроксикеторолак. Выводится на 91 % почками, 6 % – через кишечник.

Выведение

Период полувыведения (Т_{1/2}) у пациентов с нормальной функцией почек в среднем 5,3 ч (3,5-9,2 ч после внутримышечного введения 30 мг). Т_{1/2} возрастает у пожилых пациентов и уменьшается у молодых. Функция печени не оказывает влияния на Т_{1/2}. У пациентов с нарушением функции почек при концентрации креатинина в плазме 19-50 мг/л (168-442 мкмоль/л) Т_{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/ч/кг, при внутривенном введении 30 мг – 0,03 л/ч/кг. Кеторолак не выводится при гемодиализе.

Показания к применению

Болевой синдром сильной и умеренной выраженности: травмы, зубная боль, боли в послеоперационном периоде, онкологические заболевания, миалгия, артралгия, невралгия, радикулит, вывихи, растяжения, ревматические заболевания. Предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент применения, на прогрессирование заболевания не влияет.

Противопоказания

- гиперчувствительность к любому компоненту препарата;
- анамнестические данные о приступе бронхообструкции, ринита,
- крапивницы после приема ацетилсалициловой кислоты или иного НПВП (полное или неполное сочетание бронхальной астмы, полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВП);
- гиповолемия (независимо от вызвавшей ее причины);
- эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в стадии обострения, пептические язвы, кровотечения или высокий риск их развития, гипокоагуляция (в том числе гемофилия), воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит);
- тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- тяжелая почечная недостаточность (креатинин сыворотки > 700 мкмоль/л), прогрессирующее заболевание почек;
- подтвержденная гипокалиемия;
- декомпенсированная сердечная недостаточность, состояние после аортокоронарного шунтирования;
- препарат не применяют для обезболивания перед и во время проведения хирургических операций из-за высокого риска кровотечений;
- внутримышечное кровоизлияние или подозрение на него;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- беременность, период родов, период грудного вскармливания;
- детский возраст до 16 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

Гиперчувствительность к другим НПВП, 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 (креатинин сыворотки 300-700 мкмоль/л); холестаза; сепсис; системная красная волчанка; одновременный прием с другими НПВП, длительный прием НПВП; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия, гиперлипидемия, сахарный диабет; заболевания периферических артерий; язвенные поражения ЖКТ в анамнезе, наличие инфекции *H. pylori*; тяжелые соматические заболевания; системные заболевания соединительной ткани; воспалительные заболевания кишечника вне обострения; одновременный прием пероральных глюкокортикостероидных средств (в том числе преднизолона), антикоагулянтов (в том числе варфарина), антиагрегантов (в том числе клопидогреля), 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 артериального 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 необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутримышечно, внутривенно.

Препарат предназначен для кратковременного применения.

Препарат вводят внутривенно струйно в течение не менее 15 с или внутримышечно медленно, глубоко в ягодичную мышцу, в минимально эффективных дозах минимально коротким курсом. При необходимости одновременно можно дополнительно применять опиоидные анальгетики в уменьшенных дозах.

Разовые дозы при однократном введении:

- пациенты от 16 до 65 лет и массой тела более 50 кг – 60 мг (2 мл) внутримышечно или 30 мг (1 мл) внутривенно;
- пациенты старше 65 лет, или с почечной недостаточностью (креатинин сыворотки 170-442 мкмоль/л), или с массой тела менее 50 кг – 30 мг (1 мл) внутримышечно или 15 мг (0,5 мл) внутривенно.

Дозы при многократном введении:

- пациенты от 16 до 65 лет и массой тела более 50 кг – 30 мг (1 мл) внутримышечно или внутривенно при необходимости каждые 6 ч. Максимальная суточная доза не должна превышать 90 мг (3 мл);
- пациентам старше 65 лет, или с почечной недостаточностью (креатинин сыворотки 170-442 мкмоль/л), или с массой тела менее 50 кг – 15 мг (0,5 мл) внутримышечно или внутривенно при необходимости каждые 6 ч. Максимальная суточная доза не должна превышать 60 мг (2 мл).

Максимальная продолжительность курса лечения не должна превышать 2 дней. При переходе с парентерального введения препа-

рата на пероральное применение 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 почечной недостаточностью, или с массой тела менее 50 кг. 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 частые (> 10 %), частые (> 1 % и < 10 %), нечастые (> 0,1 % и < 1 %), редкие (> 0,01 % и < 0,1 %), очень редкие (< 0,01 %), частота неизвестна (частота не может быть определена на основе имеющихся данных).

Аллергические реакции: нечастые – анафилаксия или анафилактические реакции (изменение цвета кожи лица, кожная сыпь, крапивница, зуд кожи, тахипноэ или диспноэ, отеки век, периорбитальный отек, одышка, затрудненное дыхание, тяжесть в грудной клетке).

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

Со стороны центральной нервной системы: очень частые – головная боль; частые – головокружение, сонливость, повышенное потоотделение; нечастые – тремор, необычные сновидения, галлюцинации, эйфория, экстрапирамидные симптомы, вертиго, парестезия, депрессия, бессонница, нервозность, патологическое мышление, потеря концентрации внимания, гиперкинез, помрачение сознания (ступор), асептический менингит (лихорадка, сильная головная боль, судороги, ригидность мышц шеи и/или спины), психоз, обморочные состояния.

Со стороны кожных покровов: частые – зуд, сыпь (включая макулопапулезную сыпь); нечастые – крапивница, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), эксфолиативный дерматит (лихорадка с ознобом или без, гиперемия, уплотнение или шелушение кожи, увеличение и/или болезненность небных миндалин).

Со стороны мочевыделительной системы: нечастые – гематурия, протеинурия, задержка мочеиспускания, олигурия, полиурия, учащенное мочеиспускание, острая почечная недостаточность, боль в пояснице с или без гематурии и/или азотемии, интерстициальный нефрит, гипонатриемия, гиперкалиемия, гемолитикоуремический синдром (гемолитическая анемия, почечная недостаточность, тромбцитопения, пурпура).

Со стороны пищеварительной системы: очень частые – гастралгия, диспепсия, тошнота; частые – диарея, запор, метеоризм, ощущение переполнения желудка, рвота, стоматит; нечастые – повышение или снижение аппетита, анорексия, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (в том числе с перфорацией и/или кровотечением – боль в животе, спазм или жжение в эпигастриальной области, кровь в кале или мелена, рвота с кровью или по типу «кофейной гущи»), тошнота, изжога), холестатическая желтуха, гелатит, гепатомегалия, острый панкреатит, полидипсия, сухость во рту; частота неизвестна – обострение язвенного колита или болезни Крона.

Со стороны органов кровотока: частые – пурпура; нечастые – анемия, эозинофилия.

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

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы: частые – повышение артериального давления; нечастые – ощущение сердцебиения, бледность кожных покровов, обморок, гиперемия; частота неизвестна – снижение артериального давления, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, инсульт.

Со стороны системы гемостаза: нечастые – кровотечение из послеоперационной раны, носовое кровотечение, ректальное кровотечение.

Прочие: частые – отеки; нечастые – увеличение массы тела, лихорадка, инфекции, астения, повышенное потоотделение, отек языка; частота неизвестна – повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови.

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 другими НПВП, глюкокортикостероидами, этанолом, кортикотропином, препаратами кальция увеличивает риск изъязвления слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и развития желудочно-кишечных кровотечений.

Одновременное применение с парацетамолом повышает нефротоксичность кеторолака, с метотрексатом повышает гепато- и нефротоксичность. Не использовать одновременно с парацетамолом более 2 дней. Совместное применение кеторолака и метотрексата возможно только при использовании низких доз последнего и контроле его концентрации в плазме крови. При назначении с другими нефротоксичными лекарственными средствами (в том числе препаратами золота) повышается риск развития нефротоксичности.

Пробенецид уменьшает плазменный клиренс и объем распределения кеторолака, повышает его концентрацию в плазме крови и увеличивает период его полувыведения.

Одновременное применение с антикоагулянтами – производными кумарина и индандиола, гепарином, тромболитиками (алтеплаза, стрептокиназа, урокиназа), антиагрегантными лекарственными средствами, цефалоспорины, вальпроевой кислотой и ацетилсалициловой кислотой повышает риск развития кровотечения.

Снижает эффект гипотензивных и диуретических лекарственных средств (снижает синтез простагландинов в почках).

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

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

Повышает гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических препаратов (необходим перерасчет дозы). Повышает концентрацию в плазме крови верапамила и нифедипина. Миелотоксические лекарственные средства усиливают проявления гематотоксичности препарата.

Не рекомендуется одновременное применение с солями лития, пентоксифиллином, зидовудином, дигоксином, такролимусом, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, антиацетамидами, мифепристонном.

Препарат нельзя смешивать в одном шприце с морфина сульфатом, меперидина гидрохлоридом, прометазина гидрохлоридом или гидроксизина гидрохлоридом (кеторолак осаждается из раствора). Фармацевтически несовместим с раствором трамадола, препаратами лития.

Особые указания

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

Гиповолемия повышает риск развития нефротоксических побочных реакций.

При необходимости можно применять с опиоидными анальгетиками. Не рекомендуется применять в качестве средства для премедикации, поддержания анестезии.

При совместном приеме с другими НПВП могут наблюдаться задержка жидкости, декомпенсация сердечной деятельности, повышенные артериального давления.

Риск развития лекарственных осложнений возрастает при удлинении лечения (у пациентов с хроническими болями) и повышении дозы препарата.

Для снижения риска развития НПВП-гастропатии применяют антацидные лекарственные средства, мизопростол, омепразол.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятиях 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 полиэтиленрефталатной 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 контурной ячейковой упаковке или форме из картона с 10 ампулами или 2 контурные ячейковые упаковки или формы из картона с 5 ампулами вместе с инструкцией по применению и сканрификатором 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