

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кеторолак

Регистрационный номер: ЛС-001005

Торговое наименование: Кеторолак

Международное непатентованное наименование: кеторолак

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав на одну таблетку:

Состав ядра:

Действующее вещество: кеторолака трометамол (кеторолака трометамин) – 10 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (марка М102), магния стеарат, тальк, кремния диоксид коллоидный (аэросил), кросповидон, лактозы моногидрат (сахар молочный).

Состав оболочки: гипромеллоза (оксипропилметилцеллюлоза), тальк, титана диоксид (титана двуокись), пропиленгликоль, макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000, полиэтиленоксид 4000).

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат

Код АТХ: [M01AB15]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) с выраженным анальгезирующим действием. Кеторолак обладает также противовоспалительным и умеренным жаропонижающим действием.

Механизм действия связан с неселективным угнетением активности ферментов циклооксигеназы 1 и 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 анальгезирующее действие обусловлено [-]S-энантиомером. Пре-

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

По силе анальгезирующего эффекта сопоставим с морфином, значительно превосходит другие нестероидные противовоспалительные препараты.

После приёма внутрь начало обезболивающего действия отмечается через 1 ч, максимальный эффект достигается через 2–3 ч.

Фармакокинетика

– **всасывание:** при приёме внутрь кеторолак хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте, биодоступность – 80–100%. Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови (0,7–1,1 мкг/мл) достигается через 40 мин после приёма препарата натощак дозы 10 мг.

Богатая жирами пища снижает максимальную концентрацию кеторолака в крови и задерживает её достижение на 1 ч.

– **распределение:** 99% препарата связывается с белками плазмы крови, и при гипоальбуминемии количество свободного вещества в крови увеличивается.

Время достижения равновесной концентрации при пероральном введении – 24 ч при назначении 4 раза в сутки (выше субтерапевтической) и составляет после приёма внутрь 10 мг – 0,39–0,79 мкг/мл.

Объём распределения составляет 0,15–0,33 л/кг. У больных с почечной недостаточностью объём распределения препарата может увеличиваться в 2 раза, а объём распределения его R-энантиомера – на 20%.

Проникает в грудное молоко: при приёме матерью 10 мг кеторолака максимальная концентрация в молоке достигается через 2 ч после приёма первой дозы и составляет 7,3 нг/мл, через 2 ч после применения второй дозы кеторолака (при использовании препарата 4 раза в сутки) составляет 7,9 нг/мл.

– **метаболизм:** более 50 % введённой дозы метаболизируется в печени с образованием фармакологически неактивных метаболитов. Главными метаболитами являются глюкуроны, которые выводятся почками, и р-гидроксикеторолак. Выводится на 91% почками, 6% – через кишечник.

– **выведение:** период полувыведения ($T_{1/2}$) у пациентов с нормальной функцией почек составляет 2,4–9 ч (в среднем 5,3 ч). Период полувыведения возрастает у пожилых пациентов и укорачивается у молодых. Функция печени не оказывает влияния на $T_{1/2}$. Не выводится при гемодиализе.

Фармакокинетика в особых клинических случаях: у пациентов с нарушением функции почек при концентрации креатинина в плазме крови 19–50 мг/л (168–442 мкмоль/л) период

полувыведения составляет 10,3–10,8 ч, при более выраженной почечной недостаточности – более 13,6 ч.

Показания к применению

Болевой синдром сильной и умеренной выраженности: травмы, зубная боль, миалгия, артралгия, невралгия, радикулит, вывихи, растяжения, ревматические заболевания, боли в послеоперационном периоде, онкологические заболевания.

Противопоказания

- гиперчувствительность к кеторолаку или другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП);
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в т.ч. в анамнезе);
- крапивница, ринит, вызванные приёмом НПВП (в анамнезе);
- непереносимость лекарственных средств пиразолонового ряда;
- гиповолемия (независимо от вызвавшей ее причины);
- подтверждённая гиперкалиемия;
- эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в фазе обострения;
- воспалительные заболевания кишечника;
- гипокоагуляция (в т.ч. гемофилия);
- тяжёлая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- тяжёлая печёночная недостаточность или активное заболевание печени;
- одновременный приём с пробенецидом, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой и другими НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), солями лития, антикоагулянтами (включая варфарин и гепарин);
- высокий риск развития кровотечения (в т.ч. после операций);
- состояние после проведения аортокоронарного шунтирования;
- внутричерепное кровоизлияние или подозрение на него (ишемический, геморрагический инсульт);
- непереносимость лактозы, лактазная недостаточность, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- детский и подростковый возраст до 16 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- беременность;
- период лактации.

Кеторолак не рекомендуется применять в качестве средства для премедикации, поддерживающей анестезии и обезболивания в акушерской практике из-за высокого риска развития кровотечений.

Кеторолак не применяют для профилактического обезболивания перед и во время обширных оперативных вмешательств из-за высокого риска кровотечения.

Кеторолак не показан для лечения хронической боли.

С осторожностью следует назначать препарат при бронхиальной астме, холецистите, хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, нарушениях функции почек (креатинин плазмы ниже 50 мг/л), холестазах, активном гепатите, сепсисе, системной красной волчанке, полипах слизистой оболочки носа и носоглотки, пациентам в возрасте старше 65 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат противопоказан к применению при беременности и в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Кеторолак применяют внутрь однократно в дозе 10 мг или повторно в зависимости от тяжести болевого синдрома по 10 мг до 4-х раз в сутки.

Максимальная суточная доза не должна превышать 40 мг.

При приёме внутрь продолжительность курса не должна превышать 5 дней.

Побочное действие

Часто – 1/100 назначений (>1% и <10%), не часто – 1/1000 назначений (>0,1% и <1%)

Аллергические реакции: не часто – анафилаксия или анафилактоидные реакции (изменение цвета кожи лица, кожная сыпь, крапивница, зуд кожи, тахипноэ или диспноэ, отёки век, периорбитальный отёк, одышка, затруднённое дыхание, тяжесть в грудной клетке, свистящее дыхание).

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, обморочные состояния.

Со стороны кожных покровов: не часто – кожная сыпь (включая макулопалулезную сыпь), пурпура, эксфолиативный дерматит (лихорадка с ознобом или без, гиперемия, уплотнение или шелушение кожи, увеличение и/или болезненность нёбных миндалин), крапивница, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны мочевыделительной системы: не часто – острая почечная недостаточность, боль в пояснице, гематурия, азотемия, гемолитико-уремический синдром (гемолитическая анемия, почечная недостаточность, тромбоцитопения, пурпура), учащение мочеиспускания, повышение или снижение объёма мочи, нефрит, отёки почечного генеза.

Со стороны пищеварительной системы: часто – гастралгия, диарея, стоматит, метеоризм, запор, рвота, ощущение переполнения желудка; не часто – снижение аппетита, тошнота, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (в т.ч. с перфорацией и/или кровотечением – боль в животе, спазм или жжение в эпигастриальной области, мелена, рвота по типу "кофейной гущи", тошнота, изжога), холестатическая желтуха, гепатит, гепатомегалия, острый панкреатит.

Со стороны системы свертывания крови: не часто – кровотечение из послеоперационной раны, носовое кровотечение, ректальное кровотечение.

Со стороны дыхательной системы: не часто – бронхоспазм или одышка, ринит, отёк лёгких, отёк гортани (одышка, затруднение дыхания).

Со стороны органов чувств: не часто – снижение слуха, звон в ушах, нарушение зрения (в т.ч. нечёткость зрительного восприятия).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – повышение артериального давления.

Со стороны системы гемостаза: не часто – анемия, эозинофилия, лейкопения.

Прочие: часто – отёки лица, голеней, лодыжек, пальцев, ступней, увеличение массы тела, повышенное потоотделение; не часто – отёк языка, лихорадка.

Передозировка

Симптомы: боль в животе, тошнота, рвота, эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта, нарушения функции почек, метаболический ацидоз.

Лечение: промывание желудка, введение адсорбентов (активированный уголь) и проведение симптоматической терапии. Кеторолак не выводится в достаточной степени с помощью диализа.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Одновременное применение кеторолака с ацетилсалициловой кислотой или другими нестероидными противовоспалительными препаратами, препаратами кальция, глюкокортикоидными, этанолом, кортикотропином может привести к образованию язв желудочно-кишечного тракта и развитию желудочно-кишечных кровотечений.

Совместное назначение с парацетамолом повышает риск развития нефротоксичности, с метотрексатом – гепато- и нефротоксичности.

На фоне применения кеторолака возможно уменьшение клиренса метотрексата и лития и усиление токсичности этих веществ. Совместное назначение кеторолака и метотрексата

возможно только при использовании низких доз последнего (при этом следует контролировать концентрацию метотрексата в плазме крови).

Одновременное назначение с непрямymi антикоагулянтами (в т.ч. варфарином), гепарином, тромболитикам, антиагрегантами, цефоперазоном, цефотетаном и пентоксифиллином повышает риск развития кровотечения.

Повышает эффект наркотических анальгетиков (поэтому их дозы могут быть снижены).

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

Одновременное применение с вальпроатом натрия вызывает нарушение агрегации тромбоцитов.

Повышает концентрацию в плазме крови верапамила и нифедипина.

Повышает гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических препаратов (необходим перерасчет их дозы).

При назначении с другими нефротоксичными лекарственными средствами (в том числе с препаратами золота) повышается риск развития нефротоксичности.

Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию (в т.ч. пробенецид), уменьшают плазменный клиренс и объем распределения кеторолака, повышают его концентрацию в плазме крови и увеличивают его период полувыведения ($T^{1/2}$).

Миелотоксичные лекарственные средства усиливают проявления гематотоксичности препарата.

Одновременное применение НПВП и циклоспорина увеличивает риск развития нефротоксичности.

Зидовудин при взаимодействии с кеторолаком может повышать риск гематологической токсичности.

При одновременном применении с дигоксином кеторолак не нарушает связывание дигоксина с белками плазмы крови. Терапевтические концентрации дигоксина не влияют на связывание кеторолака с белками плазмы крови.

Такролимус при взаимодействии с кеторолаком может увеличивать нефротоксичность из-за эффектов, связанных с влиянием на простагландины почек.

При взаимодействии с антибиотиками хинолонового ряда кеторолак может увеличить риск развития судорог.

В связи с теоретическим риском изменения эффективности мифепристона под влиянием ингибиторов синтеза простагландинов НПВП не следует назначать ранее, чем через 8–12 суток после отмены мифепристона.

Особые указания

Следует учитывать, что влияние препарата на агрегацию тромбоцитов сохраняется в течение 24–48 ч.

Гиповолемия повышает риск развития побочных реакций со стороны почек. При необходимости кеторолак можно назначать в комбинации с наркотическими анальгетиками.

Не рекомендуется применять в качестве лекарственного средства для премедикации, поддержания анестезии.

При совместном приеме с другими нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) могут наблюдаться задержка жидкости, декомпенсация сердечной деятельности, повышение артериального давления.

Не использовать с парацетамолом более 2 дней.

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

Больным с нарушением свёртывания крови препарат назначают только при постоянном контроле числа тромбоцитов; особенно это важно в послеоперационном периоде и требует тщательного контроля гемостаза.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Поскольку у значительной части больных при применении кеторолака развиваются побочные эффекты со стороны центральной нервной системы (сонливость, головокружение, головная боль), рекомендуется избегать выполнения работ, требующих повышенного внимания и быстрой реакции (вождение автотранспорта, работа с механизмами).

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг.

1 таблетка в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной (для спецназначения).

20 контурных ячейковых упаковок № 1 с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

10, 20, 25 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

10, 20, 30, 40, 50, 100 таблеток в банки полимерные из полипропилена, полиэтилена низкого давления, укупоренные крышками натягиваемыми с контролем первого вскрытия или крышками навинчиваемыми.

Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5 контурных ячейковых упаковок № 10; 1, 2, 5 контурных ячейковых упаковок № 20; 2, 4 контурные ячейковые упаковки № 25 с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

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

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/ Производитель/Организация, принимающая претензии

Открытое акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ОАО «Синтез»), Россия

640008, Курганская обл., г. Курган,

проспект Конституции, д. 7.

Тел./факс: (3522) 48-16-89

e-mail: real@kurgansintez.ru

www.kurgansintez.ru