

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

Кеторолак, 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: 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 желтоватого цвета.

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

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

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.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

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 - 10-30 мг, затем по 10-30 мг каждые 4-6 часов,
- Пациентам старше 65 лет или с нарушением функции почек - по 10-15 мг каждые 4-6 часов.

Внутривенный путь введения

- взрослым до 65 лет и детям старше 16 лет струйно вводят 10-30 мг, затем - по 10-30 мг через каждые 6 часов, при непрерывной инфузии с помощью инфузоматора начальная доза 30 мг, а затем скорость инфузии составляет 5 мг/ч,
- взрослым старше 65 лет или с нарушением функции почек вводят струйно по 10-15 мг каждые 6 часов.

Максимальная суточная доза для взрослых до 65 лет и детей старше 16 лет не должна превышать 90 мг, а для взрослых старше 65 лет или с нарушенной функцией почек - 60 мг как при внутримышечном, так и внутривенном путях введения.

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 нарушенной функцией почек. При этом доза препарата в таблетках в день перехода не должна превышать 30 мг.

Дети

Препарат Кеторолак противопоказан детям до 16 лет. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат вводят внутримышечно или внутривенно, в минимально эффективных дозах, подобранных в соответствии с интенсивностью боли и реакцией больного. При необходимости одновременно можно дополнительно применять опиоидные анальгетики в уменьшенных дозах.

Непрерывная внутривенная инфузия не должна продолжаться более 24 часов. Продолжительность курса лечения не должна превышать 2 суток.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к кеторолаку или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Детский возраст до 16 лет.

Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в том числе в анамнезе).

Эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение; цереброваскулярное или иное кровотечение.

Внутричерепное кровоизлияние или подозрение на него;

Воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) в стадии обострения.

Гемофилия и другие нарушения свертывания крови. (см. раздел 4.4.).

Декомпенсированная сердечная недостаточность (см. раздел 4.4.).

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; (см. раздел 4.5.).

Беременность, период грудного вскармливания. (см. раздел 4.6.).

Препарат не применяют для обезболивания перед и во время хирургических операций из-за высокого риска кровотечения, а также для лечения хронических болей. (см. раздел 4.4.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Бронхиальная астма;
- алкоголизм, табакокурение и холецистит;
- послеоперационный период;
- хроническая сердечная недостаточность;
- отечный синдром;
- артериальная гипертензия;
- почечная недостаточность средней степени тяжести (КК 30-60 мл/мин);
- холестаз;
- активный гепатит, сепсис;
- системная красная волчанка;
- ишемическая болезнь сердца;
- цереброваскулярные заболевания;
- дислипидемия/гиперлипидемия;
- сахарный диабет;
- заболевания периферических артерий;
- язвенные поражения ЖКТ в анамнезе;
- наличие инфекции *Helicobacter pylori*;
- длительное применение НПВП;
- тяжелые соматические заболевания;
- заболевания щитовидной железы;
- туберкулез;
- одновременный прием пероральных глюкокортикостероидов (в т.ч. преднизолон),

антиагрегантов (в т.ч. клопидогрела), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в т.ч. циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина);

- пожилой возраст (старше 65 лет).

Особые указания

Перед назначением препарата необходимо выяснить вопрос о предшествующей аллергической реакции на препарат Кеторолак 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 содержит 100 мг этанола (алкоголя) в 1 мл, что эквивалентно менее чем 3 мл пива или 1 мл вина. Вреден для лиц с алкоголизмом. Необходимо учитывать беременным и кормящим грудью женщинам, детям и таким группам высокого риска, как пациенты с заболеваниями печени или эпилепсией.

Препарат Кеторолак содержит менее 1 ммоль (1,78 мг или 0,0774 моль) натрия на 1 мл, то есть по сути не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение кеторолака с ацетилсалициловой кислотой или другими не-

стероидными противовоспалительными препаратами, препаратами кальция, глюкокортикоидными, этанолом, кортикотропином может привести к образованию язв желудочно-кишечного тракта и развитию желудочно-кишечных кровотечений. Не использовать с парацетамолом более 2 дней. Совместное применение с парацетамолом повышает нефротоксичность, с метотрексатом гепато- и нефротоксичность. Совместное применение кеторолака 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 применение с непрямые антикоагулянтами, гепарином, тромболитиками, антиагрегантами, цефоперазоном, цефотетаном и пентоксифиллином повышает риск возникновения кровотечения. Снижает эффект гипотензивных и диуретических препаратов (снижается синтез простагландинов в почках). При комбинировании с опиоидными 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 применение с вальпроевой кислотой вызывает нарушение агрегации тромбоцитов. Повышает концентрацию в плазме крови верапамила и нифедипина.

При применении с другими нефротоксичными лекарственными средствами (в т.ч с препаратами золота) повышается риск развития нефротоксичности. Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, снижают клиренс кеторолака и повышают его концентрацию в плазме крови.

Препарат не следует смешивать в одном шприце с морфина сульфатом, прометазинном и гидроксизинном из-за выпадения осадка. Фармацевтически не совместим 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Противопоказано применение препарата в период беременности (неблагоприятное влия-

ние на сердечно-сосудистую систему плода-преждевременное закрытие аортального протока), во время родов и в раннем послеродовом периоде (ингибируя синтез простагландинов, кеторолак может отрицательно повлиять на кровообращение плода и ослабить сократительную деятельность матки, что повышает риск маточных кровотечений).

Лактация

Применение кеторолака в период грудного вскармливания противопоказано. Кеторолак проникает в материнское молоко. Препарат, ингибируя синтез простагландинов, может вызвать неблагоприятные эффекты у новорожденных.

Фертильность

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

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

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

Поскольку у значительной части пациентов при применении препарата 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 и пр.).

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 ($\geq 1/100$, 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, 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 эпигастральной 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.

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Абдоминальные боли, тошнота, рвота, возникновение пептических язв желудка или эрозивного гастрита, 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

Кеторолак - нестероидный противовоспалительный препарат (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 эффекта сопоставим с морфином, значительно превосходит другие нестероидные противовоспалительные препараты. Препарат не влияет на опиоидные рецепторы, не угнетает дыхание, 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 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}) составляет 1,74-3,1 мкг/мл, 60 мг - 3,23-5,77 мкг/мл, время достижения максимальной концентрации (TC_{max}) соответственно - 15-73 мин и 30-60 мин; C_{max} после внутривенной инфузии 15 мг - 1,96-2,98 мкг/мл, 30 мг - 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 составляет 0,15-0,33 л/кг. У больных с почечной недостаточностью объем распределения препарата 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 p-гидроксикеторолак.

Элиминация

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). $T_{1/2}$ удлиняется у пожилых пациентов и укорачивается 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 составляет при внутримышечном введении 30 мг - 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.

Не выводится при гемодиализе.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Этанол 95 % (спирт этиловый)

Натрия хлорид

Динатрия эдетат (динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты [трилон Б])

Натрия гидроксида раствор 1 М или хлористоводородной кислоты раствор 1 М

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)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре от 15 до 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1 мл или 2 мл препарата в ампулы светозащитного стекла.

По 10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в коробку картонную.

По 5 или 10 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

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

Российская Федерация

ОАО «Авексима»

125284, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 31А, стр. 1

Телефон: +7 (495)258-45-28

Электронная почта: info@avexima.ru

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ОАО «Авексима»

125284, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 31А, стр. 1

Телефон: +7 (495)258-45-28

Электронная почта: info@avexima.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ/ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ (ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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