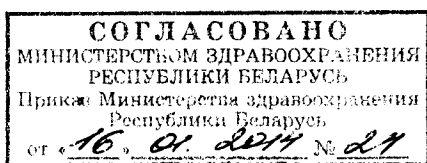


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



ИНСТРУКЦИЯ

кме n 12 от 26.12.2013 (информация для специалистов)
по медицинскому применению лекарственного средства
Кеторолак-лонг

Торговое название: Кеторолак-лонг

Международное непатентованное название: Ketorolac/ Кеторолак

Форма выпуска: раствор для инъекций 30 мг/мл.

Описание: прозрачная жидкость светло-желтого цвета. Допускается опалесценция, образование отдельных взвешенных гелеобразных частиц.

Состав: одна ампула (1 мл) содержит: *действующее вещество:* кеторолак трометамин- 30,0 мг; *вспомогательные вещества:* гидроксиэтилкрахмал 200/0,5, натрия хлорид, натрия бензоат, раствор трометамина 0,5 М, воду для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа: Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Производные уксусной кислоты и родственные соединения.

Код АТХ: M01AB15

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Кеторолак-Лонг – нестероидное противовоспалительное средство (НПВС), представляющее коллоидный раствор 6 % гидроксиэтилкрахмала, содержащий кеторолака трометамин. Механизм действия связан с неселективным угнетением активности циклооксигеназ ЦОГ-1 и ЦОГ-2, главным образом в периферических тканях, следствием чего является торможение биосинтеза простагландинов — модуляторов болевой чувствительности, терморегуляции и воспаления. Препарат не влияет на опиоидные рецепторы, не угнетает дыхание, не вызывает лекарственной зависимости, не обладает седативным и анксиолитическим действием.

После в/м введения начало анальгезирующего действия отмечается через 30 мин. Максимальный эффект достигается через 1-2 ч.

Благодаря особенностям лекарственной формы (наличию в составе гидроксиэтилкрахмала) длительность анальгезирующего действия препарата продлена до 10-12 часов. Способен купировать боль малой и средней интенсивности. Боль большой интенсивности переводит в боль малой интенсивности.

Как и другие НПВС обладает жаропонижающим и противовоспалительным действием, степень выраженности которых сравнима с другими нестероидными противовоспалительными препаратами. Способен тормозить агрегацию тромбоцитов, усиливает эффект опиоидных анальгетиков, что позволяет уменьшить дозу последних при обезболивании.

Фармакокинетика

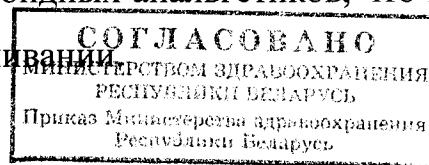
После в/м введения лекарственное средство (ЛС) Кеторолак-Лонг быстро и полностью всасывается из места инъекции в системный кровоток. После в/м введения препарата в дозе 30 мг С_{тах} в плазме крови составляет 1,74-3,1 мкг/мл, в дозе 60 мг — 3,23-5,77 мкг/мл, время достижения С_{тах} соответственно — 15-73 мин и 30-60 мин.

Связывание с белками плазмы составляет 99 %. При гипоальбуминемии количество свободного вещества в крови увеличивается. До 50 % введенной дозы метаболизируется в печени с образованием фармакологически неактивных метаболитов остальное количество в почках. Организм покидает в основном с мочой (до 90 %), из которых 60 % введенной дозы в неизменном виде. До 10 % выделенной дозы покидает организм с фекалиями.

Период полувыведения препарата ($T_{1/2}$) составляет 4-6 часов. У пациентов с нарушенной функцией почек и у лиц старческого возраста скорость выведения препарата снижается, а период полувыведения увеличивается. Проникает через плацентарный барьер и грудное молоко при лактации.

Показания к применению

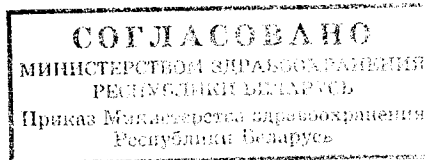
Купирование умеренной и сильной послеоперационной боли в течение непродолжительного времени.



Лечение должно быть начато только в стационарах. Максимальная продолжительность лечения составляет два дня.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к кеторолаку или другим НПВС;
- «аспириновая триада» (сочетание бронхиальной астмы с полипозным риносинуситом и непереносимостью нестероидных противовоспалительных средств);
- бронхоспазм;
- ангионевротический отёк;
- гиповолемия (независимо от вызвавшей её причины);
- дегидратация;
- эрозивно-язвенные поражения ЖКТ в фазе обострения;
- пептические язвы;
- гипокоагуляция (в том числе гемофилия);
- печеночная и/или почечная недостаточность (креатинин плазмы выше 50 мг/л);
- геморрагический инсульт (подтвержденный или подозреваемый);
- геморрагический диатез;
- одновременный прием с другими НПВС;
- высокий риск развития кровотечения (в том числе после операций);
- нарушение кроветворения;
- беременность, роды;
- лактация (грудное вскармливание);
- гиперкалиемия;
- аортокоронарное шунтирование;
- детский и подростковый возраст до 16 лет.



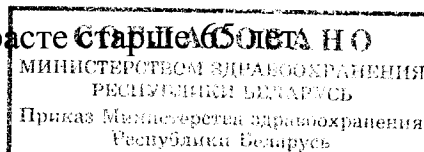
Кеторолак не рекомендуется применять в качестве средства для премедикации, поддерживающей анестезии и обезболивания в акушерской практике из-за высокого риска развития кровотечений.

Кеторолак не показан для лечения хронической боли.

С осторожностью

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

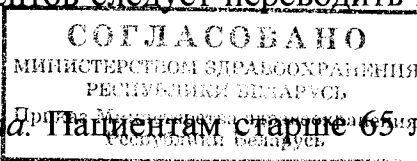
Способ применения и дозы



Рекомендуется применять в условиях стационара. После введения анальгезирующее действие наблюдается приблизительно через 30 мин, а максимальное обезболивание наступает через 1-2 часа. В целом, средняя продолжительность анальгезии составляет 8-12 часов. Дозу следует корректировать в зависимости от степени тяжести боли и реакции пациента на лечение. Вероятность возникновения побочных эффектов можно минимизировать, применяя минимальную эффективную дозу в течение кратчайшего промежутка времени, необходимого для контроля симптомов. Лекарственное средство нельзя вводить эпидурально или интраспинально.

Взрослые. Рекомендуемая начальная доза кеторолак трометамин 10 мг с последующим введением по 10-30 мг каждые 8-12 часов, при необходимости. В начальном послеоперационном периоде кеторолак трометамин при необходимости можно вводить каждые два часа. Следует назначать минимальную эффективную дозу. Общая суточная доза не должна превышать 90 мг для пациентов молодого возраста, 60 мг - для пациентов пожилого возраста, пациентов с почечной недостаточностью и массой тела менее 50 кг. Максимальная продолжительность лечения не должна превышать 2 дня. У пациентов с массой тела менее 50 кг дозу необходимо уменьшить. Возможно одновременное применение опиоидных анальгетиков (морфина, петидина т.п.). Кеторолак не имеет негативного влияния на связывание опиоидных рецепторов и не усиливает угнетение дыхания или седативное действие опиоидных препаратов. Для пациентов, которые парентерально получают раствор Кеторолак-Лонг и которых переводят на пероральный приём таблеток кеторолака, общая комбинированная суточная доза не должна превышать 90 мг (60 мг для пациентов пожилого возраста, пациентов с нарушениями функции

почек и массой тела менее 50 кг), а в тот день, когда проводят смену лекарственной формы, доза перорального компонента не должна превышать 40 мг. На приём пероральной формы пациентов следует переводить как можно быстрее.



Пациенты пожилого возраста. Пациентам старше 65 лет рекомендуется назначать низкое значение диапазона дозирования. Общая суточная доза не должна превышать 60 мг.

Пациенты с нарушением функции почек. Кеторолак противопоказан при нарушении функции почек умеренной и тяжёлой степени. При менее выраженных нарушениях необходимо уменьшать дозировку (не выше 60 мг/сут внутримышечно).

Побочное действие

Часто — более 3 %, менее часто — 1-3%, редко — менее 1%.

Со стороны пищеварительной системы: часто (особенно у пожилых пациентов старше 65 лет, имеющих в анамнезе эрозивно-язвенные поражения ЖКТ) — гастралгия, диарея; менее часто — стоматит, метеоризм, запор, рвота, ощущение переполнения желудка; редко — тошнота, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в том числе с перфорацией и/или кровотечением — абдоминальная боль, спазм или жжение в эпигастральной области, рвота по типу «кофейной гущи», тошнота, изжога), холестатическая желтуха, гепатит, гепатомегалия, острый панкреатит.

Со стороны мочевыделительной системы: редко — острая почечная недостаточность, боль в пояснице с или без гематурии и/или азотемии, гемолитический уремический синдром (гемолитическая анемия, почечная недостаточность, тромбоцитопения, пурпура), частое мочеиспускание, повышение или снижение объёма мочи, нефрит, отеки почечного генеза.

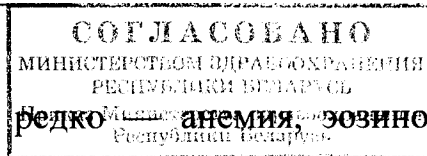
Со стороны дыхательной системы: редко — бронхоспазм или диспноэ, ринит, отёк гортани (одышка, затруднение дыхания).

Со стороны ЦНС: часто — головная боль, головокружение, сонливость, редко — асептический менингит (лихорадка, сильная головная боль, судоро-

ги, ригидность мышц шеи и/или спины), гиперактивность (изменение настроения, беспокойство), галлюцинации, депрессия, психоз.

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

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



Со стороны органов кроветворения: редко — **анемия, эозинофилия, лейкопения.**

Со стороны системы гемостаза: редко — кровотечение из послеоперационной раны, носовое кровотечение, ректальное кровотечение.

Со стороны кожных покровов: менее часто — кожная сыпь (включая макуло-папулезную сыпь), пурпура; редко — эксфолиативный дерматит (лихорадка с ознобом или без, покраснение, уплотнение или шелушение кожи, отёк и/или болезненность небных миндалин), крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла.

Местные реакции: менее часто — жжение или боль в месте введения.

Аллергические реакции: редко — анафилаксия или анафилактоидные реакции (изменение цвета кожи лица, кожная сыпь, крапивница, зуд кожи, тахипноэ или диспноэ, отеки век, периорбитальный отёк, одышка, затрудненное дыхание, тяжесть в грудной клетке, свистящее дыхание).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение ЛС Кеторолак-Лонг с ацетилсалициловой кислотой или другими НПВС, препаратами кальция, этанолом, кортикостероидами может привести к образованию язв ЖКТ и развитию желудочно-кишечных кровотечений.

Совместное назначение ЛС Кеторолак-Лонг 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).

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

Одновременное назначение с непрямыми антикоагулянтами, гепарином, тромболитиками, антиагрегантами, цефоперазоном, цефотетаном и пентоксифиллином повышает риск развития кровотечения.

ЛС Кеторолак-Лонг снижает эффект антигипертензивных и диуретических препаратов (так как снижается синтез простагландинов в почках). При комбинировании ЛС Кеторолак-Лонг с опиоидными анальгетиками дозы последних могут быть существенно снижены.

Антацидные средства не влияют на всасывание кеторолака.

При одновременном применении с ЛС Кеторолак-Лонг ~~повышается~~ гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических препаратов (поэтому необходим перерасчёт дозы).

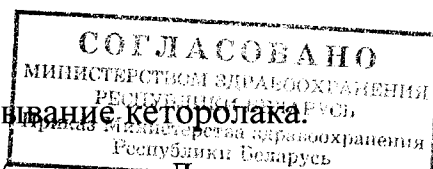
Кеторолак повышает концентрации верапамила и нифедипина в плазме крови.

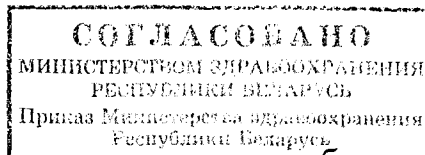
При назначении ЛС Кеторолак-Лонг с другими нефротоксичными лекарственными средствами (в том числе с препаратами золота) повышается риск развития нефротоксичности.

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

Раствор для инъекций не следует смешивать в одном шприце с морфином сульфатом, прометазином и гидроксизиним из-за выпадения осадка. Фармацевтически несовместим с раствором трамадола, препаратами лития.

Раствор для инъекций совместим с физиологическим раствором, 5 % раствором декстрозы, раствором Рингера и раствором Рингера-лактата, раствором плазмалит, а также с инфузионными растворами, содержащими аминафиллин, лидокаина гидрохлорид, допамина гидрохлорид, инсулин человеческий короткого действия и гепарина натриевую соль.





Особые указания

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

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

Гиповолемия повышает риск развития побочных реакций со стороны почек.

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

Риск развития лекарственных осложнений возрастает при удлинении лечения (у больных с хроническими болями) и повышении пероральной дозы препарата более 40 мг/сут.

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

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

Передозировка

Симптомы (при однократном введении): боль в животе, тошнота, рвота, эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта, нарушение функции почек, метаболический ацидоз.

Лечение: симптоматическое (поддержание жизненно важных функций организма). Диализ - малоэффективен.

Упаковка

В стеклянных ампулах по 1 мл в упаковке №10; №10х1 вместе с листком-вкладышем.

Условия хранения

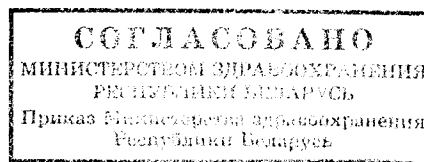
В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Допускается образование отдельных взвешенных гелеобразных частиц. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

1 год. Лекарственное средство нельзя использовать позже срока, указанного на этикетке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.



Информация о производителе

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов» Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64/27, тел/факс +375 (177) 735612