

НДРБ

7917 - 2015



03.04.2018

Инструкция
По медицинскому применению лекарственного средства
Кеторол

Торговое название: Кеторол (Ketorol).

Международное непатентованное название: Кеторолак (Ketorolac).

Лекарственная форма: раствор для внутримышечного введения, 30 мг/мл

Состав: каждая ампула содержит кеторолака трометамин 30 мг, а также вспомогательные вещества: спирт этиловый 95% 0.125 мл, натрия хлорид 4.35 мг, динатрия ЭДТА 1.0 мг, октоксинол 0.07 мг, натрия гидроксид 0.725 мг, пропиленгликоль 400 мг, вода для инъекций до 1 мл

Фармакотерапевтическая группа: нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства.

Код АТХ: M01 AB15

Описание: Прозрачная бесцветная или бледно-желтая жидкость, в ампулах желтого цвета, объемом 1 мл тип USP I.

Фармакологические свойства

ФАРМАКОДИНАМИКА: кеторолак, являясь нестероидным противовоспалительным препаратом, оказывает болеутоляющее, жаропонижающее и противовоспалительное действие. Механизм действия на биохимическом уровне - угнетение фермента циклооксигеназы 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. Препарат не влияет на опиоидные рецепторы, не угнетает дыхания, не угнетает моторику кишечника, не обладает седативным и анксиолитическим действием, не вызывает лекарственной зависимости. Кеторолак угнетает агрегацию тромбоцитов и увеличивает время кровотечения. Функциональное состояние тромбоцитов восстанавливается через 24-48 часов после отмены препарата.

ФАРМАКОКИНЕТИКА: Биодоступность кеторолака после внутримышечного введения составляет от 80% до 100%. Фармакокинетика кеторолака в условиях назначения среднетерапевтических парентеральных доз представляет собой линейную функцию. Равновесная концентрация препарата в плазме на 50% превышает аналогичный показатель, определяемый после однократного введения. Более 99% препарата связывается с белками плазмы крови, в результате кажущийся объем распределения составляет менее 0.3 л/кг.

Кеторолак метаболизируется главным образом с образованием конъюгированных форм глюкуроновой кислоты, которые выводятся через почки. Метаболиты не обладают анальгезирующей активностью. Период полувыведения препарата составляет в среднем 5 часов.

Показания к применению:

Кратковременное купирование умеренной и сильной острой боли в послеоперационном периоде. Лечение должно быть начато только в условиях стационара, максимальная продолжительность лечения составляет 2 дня.

03.04.2018

Способ применения и дозы:

Кеторол предназначен для внутримышечных инъекций, препарат не должен использоваться для эпидурального или спинального введения. Раствор вводят медленно внутримышечно (глубоко в мышцу). Время начала болеутоляющего эффекта – около 30 минут с его максимальной выраженностью в течение 1-2 часов, средняя продолжительность анальгезии равна 4-6 часам.

Введение препарата несколько раз в день в течение более чем 2 дней не рекомендовано, так как в большинстве случаев пациенты не нуждаются в более длительной болеутоляющей терапии, либо могут быть переведены на пероральный прием кеторолака. В этом случае продолжительность использования кеторолака парентерально и внутрь суммарно не должна превышать 5 дней.

Для достижения максимального болеутоляющего эффекта в ранний послеоперационный период возможно совместное использование кеторолака и наркотических анальгетиков, суточная доза последних в данном случае уменьшается. Кеторолак не влияет на привыкание к опиоидам и не усиливает связанные с ними угнетение дыхания или седативный эффект.

Подбор и коррекцию дозы следует производить в соответствии с интенсивностью болей и ответной реакцией на введение препарата. Для минимизации побочных эффектов рекомендовано использование минимальной эффективной дозы в течение минимально короткого курса лечения.

Взрослые: обычно рекомендуемая начальная доза Кеторола составляет 10 мг с последующим введением каждые 4-6 часов по 10-30 мг. В ранний послеоперационный период допустимо введение препарата каждые 2 часа, если это необходимо. Максимальная суточная доза составляет 90 мг/сут, у пациентов с массой тела менее 50 кг – не более 60 мг/сут.

Пожилые пациенты (старше 65): рекомендуется использовать препарат в наименьшей эффективной дозе, суммарная доза не должна превышать 60 мг/сут. В связи с более высоким риском развития побочных эффектов в данной группе пациентов рекомендована минимально возможная продолжительность лечения, регулярный контроль состояния пациента для исключения гастроинтестинального кровотечения.

Дети: безопасность и эффективность кеторолака у детей не подтверждены, препарат не рекомендуется использовать у детей младше 16 лет.

Пациенты с нарушением функций почек: использование кеторолака противопоказано у пациентов с тяжелым и средним нарушением функций почек. В случае легких нарушений функций почек допустимо использование Кеторола в дозе не более 60 мг/сут.

При необходимости совместного парантерального и перорального назначения Кеторола суммарная суточная доза не должна превышать 90 мг (60 мг у лиц старше 65 лет, с массой тела менее 50 кг или нарушением функций почек), при этом доза препарата, принимаемая внутрь не должна превышать 40 мг/сут. Рекомендован скорейший перевод пациента только на оральную форму препарата.

Побочное действие:

Со стороны желудочно-кишечного тракта: анорексия, ощущение дискомфорта в животе, ощущение переполнения желудка, тошнота, диспепсия, желудочно-кишечная боль, боль в эпигастрии, диарея, метеоризм, отрыжка, рвота, запор, эрозивно-язвенные изменения, кровотечения и перфорации желудочно-кишечного тракта (иногда летальные), рвота кровью, кровь в кале, гастрит, язвенная болезнь, панкреатит, язвенный стоматит, эзофагит, обострение болезни Крона и колита.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

03.04.2018

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нарушение функции печени, печеночная недостаточность, желтуха, гепатит, гепатомегалия, повышение активности печеночных трансаминаз.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, обморочные состояния, повышенная утомляемость, слабость, раздражительность, ощущение сухости во рту, повышенное чувство жажды, изменение настроения, беспокойство, нарушение концентрации внимания, эйфория, нервозность, спутанность сознания, парестезии, необычные сновидения, депрессия, сонливость, нарушение сна, бессонница, галлюцинации, возбуждение, гиперкинезии, судороги, патологические мысли, асептический менингит, ригидность мышц затылка, чувство тревоги, вертиго, дезориентация, расстройство мышления.

Со стороны органов чувств: нарушение вкусовых ощущений, нечеткость зрительного восприятия, неврит зрительного нерва, шум в ушах, снижение и потеря слуха.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: миалгия.

Со стороны мочевыделительной системы: боль в месте проекции почек, дизурия, частое мочеиспускание, олигурия, гематурия, протеинурия, повышение уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови, гипонатриемия, гиперкалиемия, задержка мочи, почечная недостаточность, интерстициальный нефрит, папиллярный некроз, нефротический синдром, гемолитический уремический синдром.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: бледность, гиперемия, боль в груди, сердцебиение, брадикардия, сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, отеки. Данные клинических и эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что применение некоторых НПВП, особенно в высоких дозах и в течение длительного времени, может быть ассоциировано с повышенным риском развития артериальных тромбэмболических осложнений (инфаркт миокарда или инсульт).

Со стороны крови: пурпура, лейкопения, эозинофилия, нейтропения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, возможно снижение скорости свертывания крови, возникновение кровоизлияний под кожу, гематом, носовых кровотечений, удлинение времени кровотечения, повышение кровоточивости послеоперационных ран.

Со стороны органов дыхания: одышка, тахипноэ, бронхоспазм, осложнение течения астмы, отек легких.

Со стороны половой системы: бесплодие (у женщин).

Со стороны кожи: зуд, крапивница, фотосенсибилизация, синдром Лайелла, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, кожные высыпания, в том числе макулопапулезные и мокнущие, изменение цвета кожи лица.

Аллергические реакции: анафилактические и анафилактоидные реакции, крапивница, бронхоспазм, отек гортани, ангионевротический отек, отек век, периорбитальный отек, эксфолиативный дерматит, буллезный дерматоз.

Со стороны организма в целом: общее недомогание, отеки, лихорадка, повышенная потливость, увеличение массы тела; боль, припухлость и гиперемия в месте введения. Для предупреждения возможных побочных эффектов следует стремиться использовать минимальные эффективные дозы препарата, точно соблюдать установленные дозировки и режимы введения, учитывать состояние больного (возраст, сопутствующие заболевания, функцию печени, почек, состояние водно-электролитного обмена и системы гемостаза), а также возможные лекарственные взаимодействия при комбинированной терапии.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

03.04.2018

Противопоказания:

- Бронхиальная астма, Полный либо частичный синдром нозальных полипов, бронхоспазм, ангионевротический отек в анамнезе.
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в период обострения, а также наличие в анамнезе язвы или желудочно-кишечного кровотечения, наличие либо подозрение на желудочно-кишечное кровотечение.
- Нарушение свертывания крови в анамнезе, состояния с высоким риском кровотечений, геморрагический диатез, коагулопатии, геморрагический инсульт, внутричерепное кровотечение, одновременное применение с антикоагулянтами (в том числе варфарином, низкими дозами гепарина). Оперативные вмешательства с высоким риском кровотечения либо риском неполной его остановки.
- Умеренная и тяжелая почечная недостаточность (креатинин плазмы более 50 мг/л), риск почечной недостаточности, гиповолемия, дегидратация.
- Беременность, родовой период и период кормления грудью.
- Повышенная чувствительность к кеторолаку, аспирину, другим НПВС или любому компоненту препарата.
- Одновременный прием других НПВП (риск суммации побочных эффектов)
- Возраст до 16 лет
- Застойная сердечная недостаточность
- Препарат не применяют для обезболивания перед и во время хирургических операций.
- Кеторолак не применяется для эпидуральных и интратекальных введений.
- Тяжелая печеночная недостаточность.
- Совместное применение с препаратами лития, пентоксифиллином пробенецидом.
- Противопоказано эпидуральное или интратекальное введение препарата.

Особенности применения

Назначение пациентам с нарушенной функцией печени: назначается с осторожностью. Во время приема кеторолака возможно повышение уровня ферментов печени. При наличии функциональных отклонений со стороны печени на фоне приема кеторолака возможно развитие более тяжелой патологии. При выявлении признаков патологии печени лечение следует прекратить.

Пациентам с почечной недостаточностью или заболеваниями почек в анамнезе: кеторолак назначается, соблюдая осторожность.

Назначение пожилым пациентам: поскольку у пациентов данной возрастной группы чаще развиваются побочные реакции, следует использовать минимальную эффективную дозу (суточная терапевтическая доза не более 60 мг для пациентов старше 65 лет).

Беременность и лактация: эффективность и безопасность не установлены. Препараты, влияющие на синтез простагландинов, в том числе и кеторолак, могут вызывать снижений фертильности, в связи с чем не рекомендованы для использования женщинами, планирующими беременность. Безопасность препарата у беременных женщин не изучена. При исследовании на крысах и кроликах в токсических дозах

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

03.04.2018

тератогенное действие не выявлено. У крыс отмечено удлинение срока гестации и задержка родов. В связи с известным негативным действием препаратов группы НПВС на сердечно-сосудистую систему плода (риск зарастания артериального протока) кеторолак противопоказан у беременных женщин. Использование кеторолака во время родов не рекомендовано в связи с увеличением риска кровотечений у матери и ребенка. Кеторолак проникает в молоко, в связи с чем не рекомендован к применению во время лактации.

Влияние на показатели лабораторных исследований: возможно увеличение времени кровотечения при исследовании показателей свертываемости.

Влияние на способность управлять транспортом и другими механизмами:

Так как у значительной части больных при назначении кеторолака развиваются побочные эффекты со стороны центральной нервной системы (сонливость, головокружение, головная боль) рекомендуется избегать выполнения работ, требующих повышенного внимания и быстрой реакции.

Предупреждения и меры предосторожности

Кеторолак способен вызвать тяжелые побочные реакции со стороны пищеварительного тракта на любом этапе терапии препаратом после симптомов-предвестников или без них, такие побочные реакции могут иметь летальный исход. Риск появления серьезных желудочно-кишечных кровотечений является дозозависимым, но побочные явления могут возникать даже при непродолжительной терапии. Кроме наличия в анамнезе язвенной болезни, провоцирующими факторами являются одновременное применение пероральных кортикостероидов, антикоагулянтов, длительная терапия нестероидными противовоспалительными средствами, курение, употребление алкогольных напитков, пожилой возраст. При подозрении на развитие нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта кеторолак следует отменить.

Следует с осторожностью применять НПВП пациентам с болезнью Крона и язвенным колитом в анамнезе из-за возможности ухудшения течения заболевания.

Кеторолак угнетает агрегацию тромбоцитов и удлиняет время кровотечения, функция тромбоцитов возвращается к норме в течение 24-48 часов после отмены препарата. У пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, применение кеторолака может повышать риск возникновения кровотечения. Пациенты, которые уже принимают антикоагулянты, или требующие введения низких доз гепарина, не должны получать кеторолак. У пациентов, принимающих другие средства, влияющие на гемостаз, применять кеторолак следует с осторожностью. У пациентов, которым делали операцию с высоким риском кровотечения или неполным гемостазом, кеторолак применять нельзя.

Как и другие НПВП, кеторолак подавляет синтез простагландинов и может оказывать токсическое воздействие на почки, поэтому его следует с осторожностью применять пациентам с нарушением функции почек или с болезнями почек в анамнезе. К группе риска относятся пациенты с нарушенной функцией почек, гиповолемией, сердечной недостаточностью, нарушением функции печени, пациенты, которые применяют диуретики, и пациенты пожилого возраста.

Задержка жидкости, натрия хлорида, гипертония, олигурия и периферические отеки наблюдались у некоторых пациентов, принимающих НПВП, включая кеторолак, потому его следует использовать с осторожностью у больных с гипертонией, сердечной недостаточностью. перед введением препарата следует корректировать нарушения водно-электролитного баланса.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

03.04.2018

Клинические исследования и эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение некоторых НПВП, особенно в высоких дозах и в течение длительного времени, может ассоциироваться с повышением риска артериальных тромботических осложнений, таких как инфаркт миокарда или инсульт. Нельзя исключить такой риск и для кеторолака. Чтобы минимизировать потенциальный риск развития побочных кардиоваскулярных осложнений у пациентов, применяющих НПВП, следует применять минимальную эффективную дозу в течение кратчайшего возможного периода времени. Назначать кеторолак пациентам с неконтролируемой гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или сосудов головного мозга следует только после тщательной оценки всех преимуществ и недостатков такого лечения.

Кеторолак следует с осторожностью назначать пациентам с нарушением функции печени или с заболеваниями печени в анамнезе. Значительное повышение (более чем в три раза выше нормы) АЛТ и АСТ в сыворотке крови наблюдались в контролируемых клинических исследованиях менее чем у 1% пациентов. Кроме того, сообщалось о единичных случаях тяжелых печеночных реакций, включая желтуху, фульминантный гепатит, некроз печени и печеночную недостаточность, в некоторых случаях приводившую к летальному исходу. В случае появления признаков нарушения функции печени кеторолак следует отменить.

Применение препарата пациентам с системной красной волчанкой или заболеваниями соединительной ткани, может ассоциироваться с повышенным риском развития асептического менингита.

Были сообщения о серьезных реакциях со стороны кожи, таких как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Самый высокий риск этих реакций существует в начале лечения.

Сообщалось о развитии серьезных анафилактических и анафилактоидных реакций, таких как бронхоспазм, отек гортани, ангионевротический отек, анафилактический шок. Не следует использовать кеторолак у пациентов с бронхиальной астмой, синдромом носовых полипов, бронхоспазмом, ангионевротическим отеком в анамнезе. При появлении сыпи или других проявлениях гиперчувствительности следует прекратить лечение препаратом.

Это лекарственное средство содержит небольшое количество этанола (спирта этилового), т.е. менее 100 мг в 1 мл. содержание натрия в лекарственном средстве составляет менее 1 ммоль (23 мг) в 1 мл.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Кеторолак незначительно снижает степень связывания с белками варфарина.

В исследованиях *in vitro* показано влияние терапевтических доз салицилатов на степень связывания кеторолака с белками плазмы в сторону снижения от 99.2% до 97.5%.

При сочетании с фуросемидом возможно ослабление его мочегонного действия приблизительно на 20%.

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.

Отмечено возможное взаимодействие кеторолака и недеполяризующих миорелаксантов, приводящее к развитию апноэ.

Не исключено, что одновременное применение с ингибиторами АПФ может повысить риск нарушения функции почек.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

03.04.2018

Описаны редкие случаи развития судорожных приступов при сочетании кеторолака с противосудорожными препаратами (фенитоин, карбамазепин).

Возможно возникновение галлюцинаций на фоне одновременного приема кеторолака и психостимулирующих препаратов (флюоксетин, тиотиксен, алпразолам).

Следует избегать одновременного применения кеторолака и НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 из-за увеличения риска серьезных неблагоприятных реакций. Кеторолак ингибирует агрегацию тромбоцитов, уменьшает концентрацию тромбоксана и продлевает время кровотечения. Функция тромбоцитов возвращается к норме в течение 24-48 часов после прекращения приема кеторолака.

Хотя исследования не указывают на значительное взаимодействие между кеторолаком и антикоагулянтами, одновременное использование кеторолака и терапевтических доз варфарина, профилактических доз гепарина (2500-5000 единиц в течение 12 часов) и декстранов, может ассоциироваться с повышенным риском кровотечения.

НПВП не следует использовать в течение 8-12 дней после введения мифепристона, из-за возможного снижения эффекта мифепристона.

Одновременное применение кеторолака с пентоксифиллином повышает риск развития кровотечений.

Как и в случае с другими НПВП, следует проявлять осторожность при совместном введении с кортикостероидами из-за повышенного риска желудочно-кишечного изъязвления или кровотечения.

Было показано, что кеторолак уменьшает потребность в опиоидных анальгетиках, когда они используются для облегчения послеоперационной боли.

У пациентов, которые одновременно принимают хинолины, может быть повышен риск судорог.

Одновременное применение НПВП с зидовудином приводит к повышению риска гематологической токсичности.

Существует повышенный риск нефротоксичности при совместном применении НПВП с такролимусом или циклоспорином.

НПВП могут ухудшать течение сердечной недостаточности, снижать скорость клубочковой фильтрации и повышать плазменные уровни сердечных гликозидов при их совместном применении.

Несовместимость.

Раствор кеторолака для инъекций не следует смешивать в малых емкостях (например, в одном шприце) с морфина сульфатом, меперидина гидрохлоридом, прометазина гидрохлоридом или гидроксизина гидрохлоридом, так как при этом кеторолак может выпасть в осадок.

Передозировка

Передозировка кеторолака при однократном или повторном применении обычно проявляется болями в области живота, возникновением пептических язв желудка или эрозивного гастрита, нарушением функции почек, гипервентиляцией, метаболического ацидоза, перечисленные симптомы излечиваются после прекращения приема препарата. В этих случаях рекомендуется промывание желудка, введение адсорбентов (активированный уголь) и проведение симптоматической терапии. Кеторолак не выводится в достаточной степени с помощью диализа.

Условия хранения: Хранить в защищенном от света месте при температуре до 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

03.04.2018

Упаковка: По 1 мл в ампулах из желтого стекла с этикеткой, по 10 ампул в контурной ячейковой упаковке с этикеткой, одна контурная ячейковая упаковка в картонной коробке с инструкцией по медицинскому применению. На ампуле возможно наличие точки и красной линии излома.

Срок годности: 3 года

Отпуск из аптек:

Отпускается по рецепту врача.

Изготовлено:

“Д-р Редди’с Лабораторис Лтд”

Виллидж Кхол, Налагарх Роад, Бадди, Дистрикт Солан, Химачал Прадеш, 173205, Индия.

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь