

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

КЕТОЛАК®

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: КЕТОЛАК®

Международное непатентованное название: Кеторолак.

Лекарственная форма: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

Одна таблетка содержит:

Активное вещество: кеторолака трометамол (кеторолака трометамин) – 0,010 г

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, сахар молочный (лактоза), магния стеарат, гидроксипропилметилцеллюлоза (гипромеллоза), двуокись титана пигментная (титана диоксид), макрогол 4000 – достаточное количество до получения таблетки, покрытой пленочной оболочкой, массой 0,205 г.

Описание:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, круглые, двояковыпуклые, белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа:

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

Код АТХ: [M01AB15].

Фармакологическое действие:

НПВП, оказывает выраженное анальгезирующее действие, обладает также противовоспалительным и умеренным жаропонижающим действием. Механизм действия связан с неселективным угнетением активности ЦОГ1 и ЦОГ2, катализирующей образование простагландинов 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 эффекта сопоставим с морфином, значительно превосходит другие НПВП. После приема внутрь начало анальгезирующего действия отмечается соответственно через 0,5-1 ч, максимальный эффект достигается через 2-3 ч.

Фармакокинетика:

Абсорбция при приеме внутрь – быстрая, биодоступность – 80-100%. С_{тах} после перорального приема 10 мг – 0,7-1,1 мкг/мл, время достижения максимальной концентрации (Т_{Стах}) – 10-78 мин.

Равновесная концентрация (C_{ss}) достигается при пероральном введении – 24 ч при назначении 4 раза в сутки (выше субтерапевтической) и составляет после перорального приема 10 мг – 0,39-0,79 мкг/мл. Связь с белками плазмы – 99%.

Объем распределения – 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%.

Проникает в грудное молоко: при приеме матерью 10 мг кеторолака С_{тах} в молоке достигается через 2 ч после приема первой дозы и составляет 7,3 нг/мл, через 2 ч после применения второй дозы кеторолака (при использовании препарата 4 раза в сутки) – 7,9 нг/л.

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.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) у пациентов с нормальной функцией почек – около 9 ч возрастает 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 19-50 мг/л (168-442 мкмоль/л) $T_{1/2}$ – 10,3-10,8 ч, при более выраженной почечной недостаточности – более 13,6 ч.

Общий клиренс составляет при пероральном приеме 10 мг – 0,025 л/ч/кг; у пациентов с почечной недостаточностью при концентрации креатинина в плазме 19-50 мг/л при пероральном введении 10 мг – 0,016 л/ч/кг.

Не выводится путем гемодиализа.

Показания к применению:

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.

Противопоказания:

Гиперчувствительность (в том числе к другим нестероидным противовоспалительным препаратам); полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (в том числе в анамнезе); эрозивно-язвенные поражения желудочно-

кишечного тракта (ЖКТ), активное желудочно-кишечное кровотечение; воспалительные заболевания кишечника (в том числе язвенный колит, болезнь Крона); заболевания костного мозга и крови (лейкопения, в том числе в анамнезе, тромбоцитопения, гипокоагуляция (в т.ч. гемофилия)), миелосупрессия, кровотечения или высокий риск их развития; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин), подтвержденная гиперкалиемия; тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени; состояние после проведения аортокоронарного шунтирования; профилактическое обезболивание перед и во время обширных оперативных вмешательств из-за высокого риска кровотечения; активные цереброваскулярные заболевания (в том числе внутричерепное кровоизлияние или подозрение на него); беременность, период родов, период грудного вскармливания; детский возраст до 16 лет (безопасность и эффективность применения не установлены); одновременное применение с пробенецидом; одновременное применение с пентоксифиллином; одновременное применение с ацетилсалициловой кислотой и другими нестероидными противовоспалительными препаратами (включая ингибиторы циклооксигеназы-2); одновременное применение с солями лития; одновременное применение с антикоагулянтами (включая варфарин и гепарин).

Способ применения и дозы: Внутрь, в виде таблеток КЕТОЛАК® применяют однократно или повторно в зависимости от тяжести болевого синдрома.

При пероральном применении пациентам от 16 до 64 лет с массой тела, превышающей 50 кг, рекомендуемая доза составляет 20 мг в первый прием, далее по 10 мг 4 раза в сутки, но не более 40 мг/сут.

Взрослым пациентам с массой тела менее 50 кг, пациентам старше 64 лет или с почечной недостаточностью – 10 мг в первый прием и далее по 10 мг 4 раза в сутки.

Максимальная суточная доза при пероральном применении составляет 40 мг.

При приеме внутрь продолжительность курса не должна превышать 5 дней.

Побочное действие: По частоте побочные эффекты разделены согласно критериям ВОЗ на следующие категории: «очень часто» ($>1/10$), «часто» ($>1/100$, $<1/10$), «нечасто» ($>1/1000$, $<1/100$), «редко» ($>1/10000$, $<1/1000$), «очень редко» ($<1/10000$).

Со стороны пищеварительной системы: 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 – снижение аппетита, тошнота, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в т.ч. с перфорацией и/или кровотечением – боль в животе, спазм или жжение в эпигастральной области, кровь в кале или мелена, рвота с кровью или по типу "кофейной гущи", тошнота, изжога и др.), холестатическая желтуха, гепатит, гепатомегалия, острый панкреатит.

Со стороны мочевыделительной системы: редко – острая почечная недостаточность, боль в пояснице, гематурия, азотемия, гемолитикоуремический синдром (гемолитическая анемия, почечная недостаточность, тромбоцитопения, пурпура), частое мочеиспускание, повышение или снижение объема мочи, нефрит, отеки почечного генеза.

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

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

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.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто – повышение артериального давления; редко – отек легких, обморок.

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: нечасто – кожная сыпь (включая макулопапулезную сыпь), пурпура, редко – эксфолиативный дерматит (лихорадка с ознобом или без, гиперемия, уплотнение или шелушение кожи, увеличение и/или болезненность небных миндалин), крапивница, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

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

Прочие: часто – отеки (лица, голеней, лодыжек, пальцев, ступней); нечасто – повышенное потоотделение, редко – отек языка, лихорадка.

С осторожностью

Бронхиальная астма; наличие факторов, повышающих токсичность в отношении ЖКТ; алкоголизм, табакокурение и холецистит; послеоперационный период; хроническая сердечная недостаточность; отечный синдром; артериальная гипертензия; почечная недостаточность средней степени тяжести (КК 30-60 мл/мин); холестаза; 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. преднизолонa), антиагрегантов (в т.ч. клопидогрела), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в т.ч. циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина); пожилой возраст (старше 65 лет).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность. Противопоказано применение препарата в период беременности (неблагоприятное влияние 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).

Период грудного вскармливания.

Применение кеторолака в период грудного вскармливания противопоказано.

Кеторолак проникает в материнское молоко.

Передозировка:

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

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Совместное назначение с парацетамолом повышает нефротоксичность кеторолака.

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

Одновременное назначение с антикоагулянтами – производными кумарина и индандиона, гепарином, тромболитиками (алтеплаза, стрептокиназа, урокиназа), антиагрегантами, цефалоспорины, вальпроевой кислотой и ацетилсалициловой кислотой – повышает риск развития кровотечений.

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

Назначение совместно с метотрексатом повышает гепато- и нефротоксичность (совместное их назначение возможно только при использовании низких доз последнего и контроле его концентрации в плазме).

При назначении 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.

Повышает эффект наркотических анальгетиков.

Миелотоксические лекарственные средства – усиление гематотоксичности препарата.

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

Антацидные средства не влияют на всасывание препарата.

Препарат усиливает гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических препаратов (необходим пересчет дозы).

Повышает концентрацию в плазме крови верапамила и нифедипина.

При одновременном применении циклоспорина, такролимуса с кеторолаком (как и с другими НПВП) рекомендуется соблюдать осторожность в связи с повышенным риском нефротоксичности.

Сообщалось о случаях образования гематом у ВИЧ-инфицированных пациентов с гемофилией, получавших одновременно зидовудин и ибупрофен. Поэтому необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении НПВП и зидовудина.

Кеторолак не влияет на связь дигоксина с белками крови.

Согласно данным исследований на животных, при одновременном применении НПВП с антибиотиками хинолонового ряда возрастает риск появления судорог. В течение 8-12 суток после применения мифепристона не рекомендуется применять НПВП, так как возможно уменьшение эффекта мифепристона.

Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), а также одновременно с пробенецидом, пентоксифиллином, солями лития, антикоагулянтами (включая варфарин и гепарин). Пробенецид уменьшает плазменный клиренс и объем распределения кеторолака, повышает его концентрацию в плазме крови и увеличивает период его полувыведения.

Особые указания:

Гиповолемия повышает риск развития нефротоксических побочных реакций.

При необходимости можно назначать в комбинации с наркотическими анальгетиками.

При совместном приеме с другими НПВП могут наблюдаться задержка жидкости, декомпенсация сердечной деятельности, повышение артериального давления. Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24-48 ч. Не применять одновременно с парацетамолом более 2 дней.

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 40 мг/сут. Для снижения риска развития НПВП-гастропатии назначаются антацидные лекарственные средства, мизопростол, омепразол.

Не рекомендуется применять в качестве лекарственного средства для профилактического обезболивания перед и во время обширных хирургических операций из-за высокого риска кровотечения.

Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), а также одновременно с пробенецидом, пентоксифиллином, солями лития, антикоагулянтами (включая варфарин и гепарин).

По данным клинических исследований, использование некоторых НПВП в высоких дозах может привести к увеличению риска артериальных тромботических осложнений (например, инфаркт миокарда, инсульт). Несмотря на то, что о подобных осложнениях не сообщалось при применении кеторолака, существующих данных недостаточно для исключения риска таких осложнений.

Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения возможно развитие побочных эффектов со стороны центральной нервной системы (сонливость, головокружение, головная боль), что снижает скорость психических и двигательных реакций и поэтому необходимо воздерживаться от вождения транспорта и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 10 мг.

По 20 таблеток в банки из стекломассы или полимерные; по 10 таблеток в контурные безъячейковые или контурные ячейковые упаковки.

Каждую банку или 2 контурные упаковки вместе с инструкцией по применению в пачку.

Условия хранения: Список Б.

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности: 2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек: По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/ Производитель/ Организация, принимающая претензии потребителей:

АО «Алтайвитамины»

659325, Россия, Алтайский край,

г. Бийск, ул. Заводская, 69

Телефон: (3854) 338-719, 326-948;

Факс: (3854) 326-943

Генеральный директор

АО «Алтайвитамины»

Ю.А. Кошелев