Склад

діюча речовина: 1 таблетка містить кеторолаку трометаміну 10 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; целюлоза мікрокристалічна; крохмаль картопляний; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат.

Лікарська форма

Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група

Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби. Код АТХ М01А В15.

Фармакодинаміка

Знеболювальний засіб кеторолаку трометамін – ненаркотичний аналгетик. Це нестероїдний протизапальний засіб, що проявляє протизапальну та слабку жарознижувальну активність. Кеторолаку трометамін інгібує синтез простагландинів та вважається аналгетиком периферичної дії. Він не має відомого впливу на опіатні рецептори. Після застосування кеторолаку трометаміну не спостерігалося явищ, які б свідчили про пригнічення дихання. Кеторолаку трометамін не спричиняє звуження зіниць.

Фармакокінетика

Кеторолаку трометамін швидко та повністю абсорбується після перорального застосування з піковою концентрацією 0,87 мг/кг у плазмі крові через 50 хвилин після застосування разової дози 10 мг. У здорових добровольців термінальний період напіввиведення з плазми крові становить у середньому 5,4 години. В осіб літнього віку (середній вік 72 роки) він становить 6,2 години. Більше 99 % кеторолаку у плазмі крові зв’язується з білками.

У людини після застосування разової або багаторазових доз фармакокінетика кеторолаку є лінійною. Стаціонарні рівні у плазмі крові досягаються через 1 добу при застосуванні 4 рази на добу. При тривалому дозуванні змін не спостерігалось. Після введення разової внутрішньовенної дози об’єм розподілу становить 0,25 л/кг, період напіввиведення – 5 годин, а кліренс – 0,55 мл/хв/кг. Основним шляхом виведення кеторолаку та його метаболітів (кон’югатів та р-гідроксиметаболітів) є сеча (91,4 %), а решта виводиться з калом. Дієта, багата жирами, зменшує швидкість абсорбції, але не об’єм, у той час як антациди не впливають на абсорбцію кеторолаку.

Показання

Короткочасне лікування болю помірної інтенсивності, включаючи післяопераційний біль.

Протипоказання

Підвищена чутливість до кеторолаку або до інших компонентів лікарського засобу.

- Активна пептична виразка, нещодавня шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, виразкова хвороба або шлунково-кишкова кровотеча в анамнезі;
- бронхіальна астма, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив’янка, спричинені застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або іншими нестероїдними протизапальними засобами (через можливість виникнення тяжких анафілактичних реакцій);
- бронхіальна астма в анамнезі;
- не застосовувати як аналгезуючий засіб перед і під час значного оперативного втручання та після маніпуляцій на коронарних судинах;
- тяжка серцева недостатність;
- повний або частковий синдром носових поліпів, набряку Квінке або бронхоспазму;
- не застосовувати пацієнтам, у яких було оперативне втручання з високим ризиком крововиливу або неповної зупинки кровотечі, та пацієнтам, які отримують антикоагулянти, включаючи низькі дози гепарину (2500-5000 одиниць кожні 12 годин);
- печінкова або помірна тяжка ниркова недостатність (рівень креатиніну в сироватці крові більше 160 мкмоль/л);
- підозрювана або підтверджена цереброваскулярна кровотеча, геморагічний діатез, включаючи порушення згортання крові і високий ризик кровотечі;

- одночасне лікування іншими нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ) (включаючи селективні інгібітори циклооксигенази), ацетилсаліциловою кислотою, варфарином, пентоксифіліном, пробенецидом або солями літію;
- гіповолемія, дегідратація;
- ризик виникнення ниркової недостатності внаслідок зменшення об’єму рідини.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Кеторолак легко зв’язується з білками плазми крові (середнє значення 99,2 %), а ступінь зв’язування залежить від концентрації.

Лікарські засоби, які не можна застосовувати одночасно з кеторолаком.

У зв’язку з можливістю виникнення побічних ефектів кеторолак не можна призначати з іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, або пацієнтам, які отримують ацетилсаліцилову кислоту, варфарин, літій, пробенецид, циклоспорин. НПЗЗ не слід призначати протягом 8-12 діб після застосування міфепристону, оскільки НПЗЗ можуть послаблювати ефект міфепристону.

Лікарські засоби, які слід призначати з обережністю в комбінації з кеторолаком.

У здорових осіб з нормоволемією кеторолак знижує діуретичний ефект фуросеміду приблизно на 20 %. З особливою обережністю слід призначати лікарський засіб пацієнтам із серцевою декомпенсацією. НПЗЗ можуть посилювати серцеву недостатність, зменшувати швидкість гломерулярної фільтрації та підвищувати рівні серцевих глікозидів у плазмі крові у разі одночасного введення із серцевими глікозидами. Кеторолак та інші нестероїдні протизапальні лікарські засоби можуть ослаблювати ефект гіпотензивних засобів. У разі одночасного застосування кеторолаку з інгібіторами АПФ існує підвищений ризик порушення функцій нирок, особливо у пацієнтів зі зменшеним об’ємом крові в організмі. Існує можливий ризик прояву нефротоксичності, якщо НПЗЗ призначати разом із такролімусом.

Одночасне призначення разом із діуретиками може призводити до послаблення діуретичного ефекту та підвищення ризику нефротоксичності НПЗЗ. Як і з усіма НПЗЗ, з обережністю одночасно слід призначати кортикостероїдні лікарські засоби через підвищений ризик виникнення шлунково-кишкових виразок або кровотечі. Існує підвищений ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі, якщо НПЗЗ призначати у комбінації з антиагрегатними засобами та селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну. Рекомендується з обережністю одночасно призначати метотрексат, оскільки повідомлялося, що деякі інгібітори синтезу простагландинів зменшують кліренс метотрексату і тому, можливо, підвищують його токсичність.

Пацієнти, які застосовують НПЗЗ і хінолони, можуть мати підвищений ризик розвитку судом.

Одночасне застосування НПЗЗ із зидовудином призводить до підвищення ризику гематологічної токсичності. Існує підвищений ризик гемартрозу та гематоми у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які страждають на гемофілію та які лікуються одночасно зидовудином та ібупрофеном.

Малоймовірно, що наступні лікарські засоби взаємодіють з кеторолаком.

Кеторолак не впливав на зв’язування дигоксину з білком плазми крові. Відомо, що при терапевтичних концентраціях саліцилату (300 мкг/мл) та вище зв’язування кеторолаку зменшувалося приблизно від 99,2 % до 97,5 %. Терапевтичні концентрації дигоксину, варфарину, парацетамолу, фенітоїну та толбутаміду не впливали на зв’язування кеторолаку з білком плазми крові. Оскільки кеторолак є високоактивним лікарським засобом та наявна його концентрація у плазмі крові низька, не очікується, що він буде істотно заміщувати інші лікарські засоби, що зв’язуються з білками крові. Немає даних стосовно того, що кеторолаку трометамін індукує або інгібує ферменти печінки, які здатні метаболізувати його або інші лікарські засоби. Отже, не очікується, що кеторолак буде змінювати фармакокінетику інших лікарських засобів шляхом механізму індукції або інгібування ферментів.

Протиепілептичні засоби.

Повідомлялося про поодинокі випадки виникнення нападів епілепсії під час одночасного застосування кеторолаку та протиепілептичних засобів (фенітоїну, карбамазепіну).

Психотропні засоби.

При одночасному застосуванні кеторолаку та психотропних засобів (флуоксетину, тіотексену, алпразоламу) повідомлялося про виникнення галюцинацій.

Вплив на результати лабораторних аналізів.

Кеторолак пригнічує агрегацію тромбоцитів та може подовжувати час кровотечі.

Особливості застосування

Максимальная длительность лечения не должна превышать 5 дней.

Влияние на фертильность.

Применение кеторолака, как и любого лекарственного средства, ингибирующего синтез циклооксигеназы/простагландина, может ослаблять фертильность и не рекомендуется для применения женщинам, планирующим забеременеть. Для женщин, которые не могут забеременеть или проходят обследование по поводу фертильности, следует рассмотреть вопрос об отмене кеторолака.

Желудочно-кишечное кровотечение, образование язв и перфорация.

О желудочно-кишечных кровотечениях, образовании язв или перфорации, которые могут быть летальными, сообщалось в случае применения НПВС в любое время в течение лечения с или без симптомов-предвестников или в случае тяжелых нарушений со стороны пищеварительного тракта в анамнезе. Риск развития тяжелых желудочно-кишечных кровотечений зависит от дозирования лекарственного средства. Это, в частности, касается пациентов пожилого возраста, применяющих кеторолак в средней суточной дозе выше 60 мг.

Для этих пациентов, а также для пациентов, одновременно применяющих низкие дозы ацетилсалициловой кислоты или других лекарственных средств, которые могут увеличивать риск для пищеварительного тракта, следует рассмотреть возможность комбинированного лечения с защитными средствами (например, мизопростолом или ингибиторами протонной помпы). Кеторолак следует с осторожностью применять пациентам, получающим параллельно медикаментозное лечение, которое может увеличивать риск образования язв или кровотечения, таких как пероральные кортикостероиды, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антитромбоцитарные средства, такие как ацетилсалициловая кислота. В случае возникновения желудочно-кишечного кровотечения или образования язв у пациентов, получающих кеторолак, курс лечения следует прекратить.

Нарушения дыхательной функции.

Необходима осторожность в случае применения лекарственного средства пациентам с бронхиальной астмой (или с астмой в анамнезе), поскольку сообщалось, что НПВС у таких пациентов ускоряет возникновение бронхоспазма.

Влияние на почки.

Сообщалось, что ингибиторы биосинтеза простагландинов (включая НПВС) оказывают нефротоксическое действие. С осторожностью назначать лекарственное средство пациентам с нарушениями функций почек, сердца, печени, поскольку применение НПВС может приводить к ухудшению функций почек. Пациентам с незначительными нарушениями функций почек назначать меньшие дозы кеторолака, а также следует тщательно контролировать состояние почек у таких пациентов. Как и для других лекарственных средств, ингибирующих синтез простагландинов, сообщалось о случаях повышения в сыворотке крови мочевины, креатинина и калия во время применения кеторолака трометамина, которые могут возникать после применения одной дозы.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, почек и печени.

С осторожностью назначать лекарственное средство пациентам с состояниями, приводящими к уменьшению объема крови и/или почечного потока крови, когда простагландины почек играют поддерживающую роль в обеспечении почечной

перфузии. У таких пациентов необходимо контролировать функцию почек. Уменьшение объема следует корректировать и тщательно контролировать содержание в сыворотке крови мочевины и креатинина, а также объем мочи, которая выводится, пока у пациента не наступит нормоволемия. У пациентов, пребывающих на почечном диализе, клиренс креатинина был уменьшен приблизительно вдвое по сравнению с нормой, а время конечного полувыведения увеличивалось приблизительно втрое.

Пациенты с нарушением функций печени вследствие цирроза не имели каких-либо клинически важных изменений в клиренсе кеторолака или остаточного периода полувыведения. Могут наблюдаться граничные повышения значений по данным одного или большего количества функциональных тестов печени. Эти отклонения от нормы могут быть временными, могут оставаться без изменений или могут прогрессировать при продолжении лечения. Если клинические признаки и симптомы указывают на развитие заболевания печени или в случае, если наблюдаются системные проявления, лекарственное средство следует отменить.

С осторожностью назначать кеторолак пациентам с кардиоваскулярными нарушениями в анамнезе.

Задержка жидкости и отеки.

Сообщалось о задержке жидкости и отеке во время применения кеторолака, поэтому его следует назначать с осторожностью пациентам с сердечной декомпенсацией, артериальной гипертензией или подобными состояниями.

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты.

На данный момент нет достаточной информации, чтобы оценить такой риск для кеторолака трометамина. Пациенты с неконтролированной артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, диагностированной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями должны пребывать под наблюдением врача.

Системная красная волчанка и смешанные заболевания соединительной ткани.

У пациентов с системной красной волчанкой и разными смешанными заболеваниями соединительной ткани повышается риск развития асептического менингита.

Дерматологические проявления.

Кеторолак следует отменить в случае первых признаков сыпи на коже, поражения слизистых оболочек или любых других признаков повышенной чувствительности.

Гематологические эффекты.

Пациентам с нарушением свертывания крови не следует назначать кеторолак. Пациенты, получающие антикоагулянтную терапию, могут иметь повышенный риск кровотечения в случае одновременного применения кеторолака. За состоянием пациентов, получающих другие лекарственные средства, которые могут влиять на скорость остановки кровотечения, следует тщательно наблюдать при назначении им кеторолака. Известно, что частота случаев значительного послеоперационного кровотечения составляет менее 1 %. Кеторолак ингибирует агрегацию тромбоцитов и удлиняет время кровотечения.

У пациентов с нормальным временем кровотечения длительность кровотечения увеличивалась, но не выходила за пределы нормы значений в 2-11 минут. В отличие от длительного влияния вследствие применения ацетилсалициловой кислоты, функция тромбоцитов возвращается к норме в течение 24-48 часов после отмены кеторолака. Кеторолак не следует назначать пациентам, которые перенесли операцию с высоким риском кровотечения или неполной его остановкой. Следует соблюдать осторожность, если обязательная остановка кровотечения является критической. Гиповолемию следует скорректировать перед тем, как начать применение кеторолака.

Повышение дозы кеторолака в таблетках выше, чем суточная доза 40 мг, не повышает его эффективность, но увеличивает риск развития побочных реакций.

Кеторолак не вызывает зависимости, в случае прекращения применения лекарственного средства не было зафиксировано синдрома отмены.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Деякі пацієнти у разі застосування кеторолаку можуть відчувати сонливість, запаморочення, вертиго, безсоння, підвищену втомлюваність, порушення зору або депресію. Якщо пацієнти відчувають вищевказані або інші аналогічні ефекти, їм не слід керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Безпека кеторолаку у період вагітності у людини не встановлена. З огляду на відомий вплив НПЗЗ на серцево-судинну систему плода (ризик передчасного закриття артеріальної протоки), кеторолак протипоказаний у період вагітності, переймів та пологів. Початок пологів може бути затриманий, а тривалість подовжена з підвищеною тенденцією виникнення кровотечі як у матері, так і у дитини.

Кеторолак у невеликій кількості проникає у грудне молоко, тому лікарський засіб протипоказаний у період годування груддю.

Спосіб застосування та дози

Таблетки бажано застосовувати під час або після їди. Лікарський засіб рекомендується лише для короткочасного застосування (до 5 діб). З метою мінімізації побічних ефектів лікарський засіб слід застосовувати у найменшій ефективній дозі протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів. Перед початком лікування необхідно досягти нормоволемії. Дорослим лікарський засіб призначати по 10 мг кожні 4-6 годин у разі необхідності. Не рекомендується застосовувати лікарський засіб у дозах, що перевищують 40 мг на добу. Опіоїдні аналгетики (наприклад, морфін, петидин) можна застосовувати паралельно, кеторолак не впливає на зв’язування опіоїдних лікарських засобів та не посилює депресію дихання або седативну дію, яку спричиняють опіоїди.

Було продемонстровано, що у випадках післяопераційного болю одночасне застосування кеторолаку з опіоїдними аналгетиками знижувало потребу в останніх. Для пацієнтів, які отримують парентерально кеторолак та яким призначено кеторолак перорально у формі таблеток, сумарна комбінована добова доза не має перевищувати 90 мг (60 мг для осіб літнього віку, пацієнтів із порушенням функції нирок та пацієнтів з масою тіла менше 50 кг), а дозування пероральної форми лікарського засобу не має перевищувати 40 мг на добу, якщо змінено застосування форми випуску лікарського засобу. Пацієнтів необхідно переводити на пероральне застосування лікарського засобу якомога раніше.

Пацієнти літнього віку.

У пацієнтів літнього віку існує більший ризик розвитку тяжких ускладнень, зокрема з боку травного тракту. Під час лікування із застосуванням НПЗЗ слід регулярно спостерігати за станом пацієнта; зазвичай, рекомендується більший інтервал між застосуванням лікарського засобу, наприклад, 6-8 годин.

Діти

Не застосовувати дітям віком до 16 років.

Передозування

Симптоми: головний біль, нудота, блювання, біль в епігастрії, шлунково-кишкова кровотеча; рідко – діарея, дезорієнтація, збудження, кома, сонливість, запаморочення, дзвін у вухах, втрата свідомості, судоми. У випадках тяжкого отруєння можливі гостра ниркова недостатність та ураження печінки.

Лікування: промивання шлунка, застосування активованого вугілля. Необхідно забезпечити достатній діурез. Слід ретельно контролювати функцію нирок та печінки. За станом пацієнтів слід спостерігати принаймні протягом 4 годин після застосування потенційно токсичної кількості. Часті або тривалі судоми слід лікувати шляхом внутрішньовенного введення діазепаму. Інші заходи можуть бути призначені залежно від клінічного стану пацієнта. Терапія симптоматична. Кеторолак не виводиться за допомогою діалізу.

Побічні реакції

З боку шлунково-кишкового тракту: пептична виразка, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, іноді з летальним наслідком (особливо у людей літнього віку), нудота, диспепсія, шлунково-кишковий біль, відчуття дискомфорту у животі, спазм або печіння в епігастральній ділянці, блювання з домішками крові, гастрит, езофагіт, діарея, відрижка, запор, метеоризм, відчуття переповнення шлунка, мелена, ректальна кровотеча, виразковий стоматит, блювання, крововиливи, перфорація, панкреатит, загострення коліту та хвороби Крона.

З боку центральної нервової системи: тривожність, сонливість, запаморочення, головний біль, нервозність, парестезія, функціональні порушення, депресія, ейфорія, судоми, нездатність сконцентруватися, безсоння, нездужання, підвищена втомлюваність, збудження, вертиго, незвичайні сновидіння, сплутаність свідомості, галюцинації, гіперкінезія, асептичний менінгіт з відповідною симптоматикою, психотичні реакції, порушення мислення.

З боку органів зору: порушення зору, нечіткість зорового сприйняття, неврит зорового нерва.

З боку органів слуху: втрата слуху, дзвін у вухах.

З боку сечовидільної системи: підвищена частота сечовипускання, олігурія, гостра ниркова недостатність, гіпонатріємія, гіперкаліємія, гемолітичний уремічний синдром, біль у боку (з/без гематурії), підвищений вміст сечовини та креатиніну у сироватці крові, інтерстиціальний нефрит, затримка сечі, нефротичний синдром, ниркова недостатність.

З боку репродуктивної системи: жіноче безпліддя.

З боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки, гепатит, жовтяниця та печінкова недостатність, гепатомегалія.

З боку серцево-судинної системи: припливи, брадикардія, блідість, артеріальна гіпертензія, пальпітація, біль у грудній клітці, виникнення набряків, серцева недостатність.

Відомо, що застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та тривалий час, може бути асоційоване з підвищеним ризиком розвитку артеріальних тромбоемболічних ускладнень (інфаркт міокарда або інсульт).

З боку системи дихання: задишка, астма, набряк легень.

З боку системи крові: пурпура, тромбоцитопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, апластична та гемолітична анемія, еозинофілія.

З боку шкіри: свербіж, кропив’янка, фоточутливість шкіри, синдром Лайєлла, бульозні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (дуже рідко), ексфоліативний дерматит, макулопапульозні висипання.

Гіперчутливість: повідомлялося про розвиток реакцій підвищеної чутливості, що включають неспецифічні алергічні реакції та анафілаксію, реактивність респіраторного тракту, включаючи астму, погіршення перебігу астми, бронхоспазм, набряк гортані або задишку, а також різні порушення з боку шкіри, що включають висипання різних типів, свербіж, кропив’янку, пурпуру, ангіоневротичний набряк та у поодиноких випадках – ексфоліативний та бульозний дерматит (включаючи епідермальний некроліз та мультиформну еритему).

Такі реакції можуть спостерігатися у пацієнтів з або без відомої гіперчутливості до кеторолаку або до інших нестероїдних протизапальних засобів. Вони також можуть спостерігатися в осіб, у яких в анамнезі був ангіоневротичний набряк, бронхоспастична реактивність (наприклад, астма та поліпи в носі). Анафілактоїдні реакції, такі як анафілаксія, можуть мати летальний наслідок.

Інші: післяопераційна кровотеча з рани, гематома, носова кровотеча, збільшення тривалості кровотечі, астенія, набряки, збільшення маси тіла, підвищення температури тіла, підвищена пітливість, сухість у роті, посилена спрага, порушення смакових відчуттів, міалгія.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 ^{o}C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в пачці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — Державного реєстру лікарських засобів України.