

Состав

действующее вещество: 1 таблетка содержит кеторолака трометамин 10 мг;

вспомогательные вещества: лактоза, моногидрат; целлюлоза микрокристаллическая; крахмал картофельный; кремния диоксид коллоидный безводный; магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы с двояковыпуклой поверхностью, белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Код АТХ M01A B15.

Фармакодинамика

Обезболивающее средство кеторолака трометамин – ненаркотический анальгетик. Это нестероидное противовоспалительное средство, проявляющее противовоспалительную и слабую жаропонижающую активность. Кеторолака трометамин ингибирует синтез простагландинов и считается анальгетиком периферического действия. Он не имеет известного влияния на опиатные рецепторы. После применения кеторолака трометамин не наблюдалось явлений, которые свидетельствовали бы об угнетении дыхания. Кеторолака трометамин не вызывает сужения зениц.

Фармакокинетика

Кеторолака трометамин быстро и полностью абсорбируется после перорального применения с пиковой концентрацией 0,87 мг/кг в плазме крови через 50 минут после применения разовой дозы 10 мг. У здоровых добровольцев терминальный период полувыведения из плазмы крови составляет в среднем 5,4 часа. У лиц пожилого возраста (средний возраст 72 года) он составляет 6,2 часа. Более 99 % кеторолака в плазме крови связывается с белками. У человека после применения

разовой или многократных доз фармакокинетика кеторолака является линейной.

Стационарные уровни в плазме крови достигаются через 1 сутки при применении 4 раза в сутки. При длительном дозировании изменений не наблюдалось. После введения разовой внутривенной дозы объем распределения составляет 0,25 л/кг, период полувыведения – 5 часов, а клиренс – 0,55 мл/мин/кг. Основным путем выведения кеторолака и его метаболитов (конъюгатов и р-гидроксиметаболитов) является моча (91,4 %), а остальное выводится с калом. Диета, богатая жирами, уменьшает скорость абсорбции, но не объем, в то время как антациды не влияют на абсорбцию кеторолака.

Показания

Кратковременное лечение боли умеренной интенсивности, включая послеоперационную боль.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к кеторолаку или к другим компонентам лекарственного средства.

- Активная пептическая язва, недавнее желудочно-кишечное кровотечение или перфорация, язвенная болезнь или желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе;
- бронхиальная астма, ринит, ангионевротический отек или крапивница, вызванные применением ацетилсалициловой кислоты или другими нестероидными противовоспалительными средствами (из-за возможности возникновения тяжелых анафилактических реакций);
- бронхиальная астма в анамнезе;
- не применять как анальгезирующее средство до и во время значительного оперативного вмешательства и после манипуляций на коронарных сосудах;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- полный или частичный синдром носовых полипов, отека Квинке или бронхоспазма;
- не применять пациентам, у которых было оперативное вмешательство с высоким риском кровоизлияния или неполной остановки кровотечения, и пациентам, получающим антикоагулянты, включая низкие дозы гепарина (2500-5000 единиц каждые 12 часов);
- печеночная или умеренная тяжелая почечная недостаточность (уровень креатинина в сыворотке крови более 160 мкмоль/л);

- подозреваемое или подтвержденное цереброваскулярное кровотечение, геморрагический диатез, включая нарушения свертывания крови и высокий риск кровотечения;
- одновременное лечение другими нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы), ацетилсалициловой кислотой, варфарином, пентоксифиллином, пробенецидом или солями лития;
- гиповолемия, дегидратация;
- риск возникновения почечной недостаточности вследствие уменьшения объема жидкости.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Кеторолак легко связывается с белками плазмы крови (среднее значение 99,2 %), а степень связывания зависит от концентрации.

Лекарственные средства, которые нельзя применять одновременно с кеторолаком.

В связи с возможностью возникновения побочных эффектов кеторолак нельзя назначать с другими НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, или пациентам, которые получают ацетилсалициловую кислоту, варфарин, литий, пробенецид, циклоспорин. НПВС не следует назначать в течение 8-12 суток после применения мифепристона, поскольку НПВС могут ослаблять эффект мифепристона.

Лекарственные средства, которые следует назначать с осторожностью в комбинации с кеторолаком.

У здоровых лиц с нормоволемией кеторолак снижает диуретический эффект фуросемида приблизительно на 20 %. С особой осторожностью следует назначать лекарственное средство пациентам с сердечной декомпенсацией. НПВС могут усиливать сердечную недостаточность, уменьшать скорость гломерулярной фильтрации и повышать уровни сердечных гликозидов в плазме крови в случае одновременного введения с сердечными гликозидами. Кеторолак и другие нестероидные противовоспалительные лекарственные средства могут ослаблять эффект гипотензивных средств. В случае одновременного применения кеторолака с ингибиторами АПФ существует повышенный риск нарушения

функций почек, особенно у пациентов с уменьшенным объемом крови в организме.

Существует возможный риск проявления нефротоксичности, если НПВС назначать вместе с такролимусом. Одновременное назначение вместе с диуретиками может приводить к ослаблению диуретического эффекта и повышению риска нефротоксичности НПВС. Как и со всеми НПВС, с осторожностью одновременно следует назначать кортикостероидные лекарственные средства из-за повышенного риска возникновения желудочно-кишечных язв или кровотечения. Существует повышенный риск развития желудочно-кишечного кровотечения, если НПВС назначать в комбинации с антиагрегатными средствами и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина. Рекомендуется с осторожностью одновременно назначать метотрексат, поскольку сообщалось, что некоторые ингибиторы синтеза простагландинов уменьшают клиренс метотрексата и поэтому, возможно, повышают его токсичность.

Пациенты, применяющие НПВС и хинолоны, могут иметь повышенный риск развития судорог.

Одновременное применение НПВС с зидовудином приводит к повышению риска гематологической токсичности. Существует повышенный риск гемартроза и гематомы у ВИЧ-инфицированных пациентов, которые страдают гемофилией и которые лечатся одновременно зидовудином и ибупрофеном.

Маловероятно, что следующие лекарственные средства взаимодействуют с кеторолаком.

Кеторолак не влиял на связывание дигоксина с белком плазмы крови. Известно, что при терапевтических концентрациях салицилата (300 мкг/мл) и выше связывание кеторолака уменьшалось приблизительно от 99,2 % до 97,5 %. Терапевтические концентрации дигоксина, варфарина, парацетамола, фенитоина и толбутамида не влияют на связывание кеторолака с белком плазмы крови. Поскольку кеторолак является высокоактивным лекарственным средством и имеющаяся его концентрация в плазме крови низкая, не ожидается, что он будет существенно замещать другие лекарственные средства, которые связываются с

белками крови. Нет данных относительно того, что кеторолак трометамин индуцирует или ингибирует ферменты печени, которые способны метаболизировать его или другие лекарственные средства. Следовательно, не ожидается, что кеторолак будет изменять фармакокинетику других лекарственных средств путем механизма индукции или ингибирования ферментов.

Противоэпилептические средства.

Сообщалось о единичных случаях возникновения приступов эпилепсии во время одновременного применения кеторолака и противоэпилептических средств (фенитоина, карбамазепина).

Психотропные средства.

При одновременном применении кеторолака и психотропных средств (флуоксетина, тиотексена, алпразолама) сообщалось о возникновении галлюцинаций.

Влияние на результаты лабораторных анализов.

Кеторолак угнетает агрегацию тромбоцитов и может удлинять время кровотечения.

Особенности применения

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 трометамин. Пациенты с неконтролируемой 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.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Некоторые пациенты в случае применения кеторолака могут ощущать сонливость, головокружение, вертиго, бессонницу, повышенную утомляемость, нарушения зрения или депрессию. Если пациенты ощущают вышеуказанные или другие аналогичные эффекты, им не следует управлять автотранспортом или работать с другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Безопасность кеторолака в период беременности у человека не установлена. Учитывая известное влияние НПВС на сердечно-сосудистую систему плода (риск преждевременного закрытия артериального протока), кеторолак противопоказан в период беременности, схваток и родов. Начало родов может быть задержано, а длительность продлена с повышенной тенденцией возникновения кровотечения как у матери, так и у ребенка.

Кеторолак в небольшом количестве проникает в грудное молоко, поэтому лекарственное средство противопоказано в период кормления грудью.

Способ применения и дозы

Таблетки желательно принимать во время или после еды. Лекарственное средство рекомендуется только для кратковременного применения (до 5 суток). С целью минимизации побочных эффектов лекарственное средство следует применять в наименьшей эффективной дозе в течение кратчайшего периода времени, необходимого для контроля симптомов. Перед началом лечения необходимо достичь нормоволемии. Взрослым лекарственное средство назначать по 10 мг каждые 4-6 часов при необходимости. Не рекомендуется применять лекарственное средство в дозах, превышающих 40 мг в сутки.

Опиоидные анальгетики (например, морфин, петидин) можно применять параллельно, кеторолак не влияет на связывание опиоидных лекарственных средств и не усиливает депрессию дыхания или седативное действие, которое вызывают опиоиды. Было продемонстрировано, что в случаях послеоперационной боли одновременное применение кеторолака с опиоидными анальгетиками снижало потребность в последних. Для пациентов, получающих парентерально кеторолак и которым назначен кеторолак перорально в форме таблеток, суммарная комбинированная суточная доза не должна превышать 90 мг (60 мг для лиц пожилого возраста, пациентов с нарушением функции почек и пациентов с массой тела менее 50 кг), а дозировка пероральной формы лекарственного средства не должна превышать 40 мг в сутки, если изменено применение формы выпуска лекарственного средства. Пациентов необходимо переводить на пероральное применение лекарственного средства как можно раньше.

Пациенты пожилого возраста.

У пациентов пожилого возраста существует больший риск развития тяжелых осложнений, в частности со стороны пищеварительного тракта. Во время лечения с применением НПВС следует регулярно наблюдать за состоянием пациента; как правило, рекомендуется больший интервал между применением лекарственного средства, например, 6-8 часов.

Дети

Не применять детям до 16 лет.

Передозировка

Симптомы: головная боль, тошнота, рвота, боль в эпигастрии, желудочно-кишечное кровотечение; редко – диарея, дезориентация, возбуждение, кома, сонливость, головокружение, звон в ушах, потеря сознания, судороги. В случаях тяжелого отравления возможны острая почечная недостаточность и поражение печени.

Лечение: промывание желудка, применение активированного угля. Необходимо обеспечить достаточный диурез. Следует тщательно контролировать функцию почек и печени. За состоянием пациентов следует наблюдать по крайней мере в течение 4 часов после применения потенциально токсического количества. Частые или продолжительные судороги следует лечить путем внутривенного введения диазепама. Другие меры могут быть назначены в зависимости от клинического состояния пациента. Терапия симптоматическая. Кеторолак не выводится с помощью диализа.

Побочные реакции

Со стороны желудочно-кишечного тракта: пептическая язва, перфорация или желудочно-кишечное кровотечение, иногда с летальным исходом (особенно у людей пожилого возраста), тошнота, диспепсия, желудочно-кишечная боль, ощущение дискомфорта в животе, спазм или жжение в эпигастральной области, рвота с примесями крови, гастрит, эзофагит, диарея, отрыжка, запор, метеоризм, ощущение переполнения желудка, мелена, ректальное кровотечение, язвенный стоматит, рвота, кровоизлияния, перфорация, панкреатит, обострение колита и болезни Крона.

Со стороны центральной нервной системы: тревожность, сонливость, головокружение, головная боль, нервозность, парестезия, функциональные нарушения, депрессия, эйфория, судороги, неспособность сконцентрироваться, бессонница, недомогание, повышенная утомляемость, возбуждение, вертиго, необычные сновидения, спутанность сознания, галлюцинации, гиперкинезия, асептический менингит с соответствующей симптоматикой, психотические реакции, нарушение мышления.

Со стороны органов зрения: нарушения зрения, нечеткость зрительного восприятия, неврит зрительного нерва.

Со стороны органов слуха: потеря слуха, звон в ушах.

Со стороны мочевыделительной системы: повышенная частота мочеиспускания, олигурия, острая почечная недостаточность, гипонатриемия, гиперкалиемия, гемолитический уремический синдром, боль в боку (с/без гематурии), повышенное содержание мочевины и креатинина в сыворотке крови, интерстициальный нефрит, задержка мочи, нефротический синдром, почечная недостаточность.

Со стороны репродуктивной системы: женское бесплодие.

Со стороны гепатобилиарной системы: нарушение функции печени, гепатит, желтуха и печеночная недостаточность, гепатомегалия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: приливы, брадикардия, бледность, артериальная гипертензия, пальпитация, боль в грудной клетке, возникновение отеков, сердечная недостаточность.

Известно, что применение некоторых НПВС, особенно в высоких дозах и длительное время, может быть ассоциировано с повышенным риском развития артериальных тромбоэмболических осложнений (инфаркт миокарда или инсульт).

Со стороны системы дыхания: одышка, астма, отек легких.

Со стороны системы крови: пурпура, тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, апластическая и гемолитическая анемия, эозинофилия.

Со стороны кожи: зуд, крапивница, фоточувствительность кожи, синдром Лайелла, буллезные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и

токсический эпидермальный некролиз (очень редко), эксфолиативный дерматит, макулопапулезная сыпь.

Гиперчувствительность: сообщалось о развитии реакций повышенной чувствительности, которые включают неспецифические аллергические реакции и анафилаксию, реактивность респираторного тракта, включая астму, ухудшение течения астмы, бронхоспазм, отек гортани или одышку, а также разные нарушения со стороны кожи, включающие сыпь разных типов, зуд, крапивницу, пурпуру, ангионевротический отек и в единичных случаях – эксфолиативный и буллезный дерматит (включая эпидермальный некролиз и мультиформную эритему).

Такие реакции могут наблюдаться у пациентов с или без известной гиперчувствительности к кеторолаку или к другим нестероидным противовоспалительным средствам. Они также могут наблюдаться у лиц, у которых в анамнезе был ангионевротический отек, бронхоспастическая реактивность (например, астма и полипы в носу). Анафилактоидные реакции, такие как анафилаксия, могут иметь летальный исход.

Другие: послеоперационное кровотечение из раны, гематома, носовое кровотечение, увеличение продолжительности кровотечения, астения, отеки, увеличение массы тела, повышение температуры тела, повышенная потливость, сухость во рту, усиленная жажда, нарушения вкусовых ощущений, миалгия.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере; по 1 блистеру в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

АО «КИЕВСКИЙ ВИТАМИННЫЙ ЗАВОД».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

04073, Украина, г. Киев, ул. Копыловская, 38.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).