

**ИНСТРУКЦИЯ**  
по медицинскому применению лекарственного препарата

**КЕТОРОЛАК**

**Регистрационный номер:** ЛП-002623

**Торговое наименование препарата:** Кеторолак

**Международное непатентованное наименование (МНН):** кеторолак

**Лекарственная форма:**

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения

**Состав (на 1 мл)**

**Действующее вещество:** Кеторолака трометамол (кеторолака трометамин) - 30,0 мг

**Вспомогательные вещества:** этанол 95 % (в пересчете на безводный) - 100,0 мг; натрия хлорид - 4,35 мг; натрия гидроксида раствор 1 М или хлористоводородной кислоты раствор 1 М - до pH 6,9-7,9; вода для инъекций - до 1,0 мл

**Описание:** прозрачный раствор светло-желтого цвета

**Фармакотерапевтическая группа:** нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

**Код АТХ:** M01AB15

**Фармакологические свойства.**

**Фармакодинамика**

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), оказывает выраженное анальгезирующее действие, обладает также противовоспалительным и умеренным жаропонижающим действием. Механизм действия связан с неселективным угнетением активности циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) и циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), катализирующей образование простагландинов (P<sub>g</sub>) из арахидоновой кислоты, которые играют важную роль в патогенезе боли, воспаления и лихорадки. По силе анальгезирующего эффекта сопоставим с морфином, значительно превосходит другие НПВП.

После внутримышечного введения начало анальгезирующего действия отмечается через 30 мин, максимальный эффект достигается через 1-2 ч.

Препарат не влияет на опиоидные рецепторы, не угнетает дыхания, не вызывает лекарственной зависимости, не обладает седативным и анксиолитическим действием.

**Фармакокинетика**

Абсорбция при внутримышечном введении – полная и быстрая. После внутримышечного введения 30 мг максимальная концентрация в плазме (C<sub>max</sub>) составляет 1,74-3,1 мкг/мл, после в/м введения 60 мг – 3,23-5,77 мкг/мл. Время достижения максимальной концентра-

ции ( $T_{C_{max}}$ ) в плазме – 15-73 мин и 30-60 мин соответственно. Связь с белками плазмы – 99 %.

Время достижения равновесной концентрации ( $C_{ss}$ ) при парентеральном введении – 24 ч при назначении 4 раза в сутки (выше субтерапевтической) и составляет при внутримышечном введении 15 мг – 0,65-1,13 мкг/мл, 30 мг – 1,29-2,47 мкг/мл.

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  $C_{max}$  в грудном молоке достигается через 2 ч после приема первой дозы и составляет около 7,3 нг/мл, через 2 ч после применения второй дозы кеторолака (при использовании препарата 4 раза в сутки) – 7,9 нг/мл.

Более 50 % введенной дозы метаболизируется в печени с образованием фармакологически неактивных метаболитов. Главными метаболитами являются глюкурониды, которые выводятся почками, и p-гидроксикеторолак.

Выводится на 91 % почками, 6 % - через кишечник. Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) у пациентов с нормальной функцией почек – в среднем 5,3 ч (3,5 – 9,2 ч после внутримышечного введения 30 мг препарата).  $T_{1/2}$  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 внутримышечном введении 30 мг препарата 0,023 л/ч/кг (0,019 л/ч/кг у пожилых пациентов, у пациентов с почечной недостаточностью при концентрации креатинина в плазме 19-50 мг/л при внутримышечном введении 30 мг препарата – 0,015 л/ч/кг).

Не выводится путем гемодиализа.

### **Показания к применению**

Болевой синдром сильной и умеренной выраженности: травмы, зубная боль, боли в послеоперационном 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 к кеторолаку, а также к другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП), полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, реци-

дивертикулита, полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в т.ч. в анамнезе); эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, в том числе двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение; цереброваскулярное или иное кровотечение, внутричерепное кровоизлияние или подозрение на него; воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) в стадии обострения; гемофилия и другие нарушения свертывания крови; декомпенсированная сердечная недостаточность, период после проведения аортокоронарного шунтирования; тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия; одновременное применение с пробенецидом, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой и другими НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), солями лития, антикоагулянтами, включая варфарин и гепарин, детский возраст (до 16 лет); беременность, период грудного вскармливания. Препарат не применяют для обезболивания перед и во время хирургических операций из-за высокого риска кровотечения, а также для лечения хронических болей.

### **С осторожностью**

Гиперчувствительность к другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП), бронхиальная астма, наличие факторов, повышающих желудочно-кишечную токсичность: алкоголизм, табакокурение и холецистит, послеоперационный период, хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, отечный синдром; артериальная гипертензия, нарушение функции почек (клиренс креатинина 30-60 мл/мин), холестаза, активный гепатит, сепсис, системная красная волчанка, одновременный прием с другими нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), длительный прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в анамнезе, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, тяжелые соматические заболевания, одновременный прием пероральных глюкокортикостероидов (ГКС) (в том числе преднизолона), антикоагулянтов (в том числе варфарина), антиагрегантов (в т.ч. клопидогреля), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в том числе циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина), пожилой возраст (старше 65 лет).

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Не рекомендуется принимать препарат в период беременности (неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему плода – преждевременное закрытие артериального про-

тока), во время родов, в раннем послеродовом периоде (ингибируя синтез простагландинов, он может отрицательно повлиять на кровообращение плода и ослабить сократительную деятельность матки, что повышает риск маточных кровотечений) и в период грудного вскармливания.

### **Способ применения и дозы**

Внутримышечно, внутривенно.

Препарат вводят глубоко внутримышечно или внутривенно, в минимально эффективных дозах, подобранных в соответствии с интенсивностью боли и реакцией больного. При необходимости одновременно можно дополнительно применять опиоидные анальгетики в уменьшенных дозах.

Разовые дозы при однократном введении:

- Пациентам до 65 лет – 10-30 мг внутримышечно в зависимости от тяжести болевого синдрома;
- Пациентам старше 65 лет или с нарушением функции почек – 10-15 мг внутримышечно.

Дозы при многократном внутримышечном введении:

- Пациентам до 65 лет вводят 10-30 мг, затем по 10-30 мг каждые 4-6 часов;
- Пациентам старше 65 лет или с нарушением функции почек по 10-15 мг каждые 4-6 часов.

Максимальная суточная доза для пациентов до 65 лет не должна превышать 90 мг, а для пациентов старше 65 лет или с нарушенной функцией почек – 60 мг при внутримышечном пути введения.

#### *Внутривенный путь введения*

- взрослым до 65 лет и детям старше 16 лет струйно вводят 10-30 мг, затем – по 10-30 мг через каждые 6 часов, при непрерывной инфузии с помощью инфузоматора начальная доза 30 мг, а затем скорость инфузии составляет 5 мг/ч;
- взрослым старше 65 лет или с нарушением функции почек вводят струйно по 10-15 мг каждые 6 часов.

Максимальная суточная доза для взрослых до 65 лет и детей старше 16 лет не должна превышать 90 мг, а для взрослых старше 65 лет или с нарушенной функцией почек – 60 мг как при внутримышечном, так и внутривенном путях введения.

Непрерывная внутривенная инфузия не должна продолжаться более 24 часов.

Продолжительность курса лечения не должна превышать 2 суток.

При переходе с парентерального введения препарата на его прием внутрь суммарная суточная доза обеих лекарственных форм в день перехода не должна превышать 90 мг для

пациентов до 65 лет и 60 мг – для пациентов старше 65 лет или с нарушенной функцией почек. При этом доза препарата в таблетках в день перехода не должна превышать 30 мг.

### **Побочное действие**

Частота побочных эффектов представлена согласно следующей градации: очень часто – более 10 %; часто – более 1,0 %, но менее 10,0 %; нечасто – более 0,1 %, но менее 1,0 %; редко – более 0,01 %, но менее 0,1 %; очень редко – менее 0,01 %.

*Со стороны пищеварительной системы:* часто – гастралгия, диарея; стоматит, метеоризм, запор, рвота, ощущение переполнения желудка; нечасто – снижение аппетита, тошнота, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (в том числе с перфорацией и/или кровотечением, которые могут проявляться в виде боли в животе, спазма или жжения в эпигастральной области, крови в кале или мелены, рвоты с кровью или по типу «кофейной гущи», тошноты, изжоги и др.), холестатическая желтуха, гепатит, гепатомегалия, острый панкреатит.

*Со стороны мочевыделительной системы:* нечасто – острая почечная недостаточность, боль в пояснице, гематурия, азотемия, гемолитико-уремический синдром (гемолитическая анемия, почечная недостаточность, тромбоцитопения, пурпура), учащение мочеиспускания, повышение или снижение объема мочи, нефрит, отеки почечного генеза.

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

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

*Со стороны центральной нервной системы (ЦНС):* часто – головная боль, головокружение, сонливость; нечасто – асептический менингит (лихорадка, сильная головная боль, судороги, ригидность мышц шеи и/или спины), гиперактивность (изменение настроения, беспокойство), галлюцинации, депрессия, психоз, обморочные состояния.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* часто – повышение артериального давления, ощущение сердцебиения.

*Со стороны органов кроветворения:* нечасто – анемия, эозинофилия, лейкопения.

*Со стороны системы гемостаза:* нечасто – кровотечение из послеоперационной раны, носовое кровотечение, ректальное кровотечение.

*Со стороны кожных покровов:* часто – кожная сыпь (включая макуло-папулезную), пурпура; нечасто – 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).

Местные реакции: часто – жжение или боль в месте введения.

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

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

### **Передозировка**

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

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

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Одновременное назначение с парацетамолом повышает нефротоксичность кеторолака.

Прием с другими нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), глюкокортикостероидами, этанолом, кортикотропином, препаратами кальция увеличивает риск изъязвления слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и развития желудочно-кишечных кровотечений.

Одновременное назначение с антикоагулянтными лекарственными средствами – производными кумарина и индандиола, гепарином, тромболитиками (алтеплаза, стрептокиназа, урокиназа), антиагрегантными лекарственными средствами, цефалоспоридами, вальпроевой кислотой и ацетилсалициловой кислотой повышает риск развития кровотечений.

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

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

При назначении с другими нефротоксичными лекарственными средствами (в том числе 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.

Миелотоксичные лекарственные средства усиливают проявления гематотоксичности препарата.

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

Повышается гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических препаратов (необходим перерасчет дозы).

### **Особые указания**

Перед назначением лекарственного средства необходимо выяснить вопрос о предшествующей аллергии на Кеторолак или другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Из-за риска развития аллергических реакций введение первой дозы проводят под тщательным наблюдением врача.

Гиповолемия повышает риск развития нефротоксических побочных реакций.

При необходимости можно назначать в комбинации с наркотическими анальгетиками.

Не рекомендуется применять в качестве лекарственного средства для премедикации, поддержания анестезии.

При совместном приеме с другими нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) могут наблюдаться задержка жидкости, декомпенсация сердечной деятельности, повышение артериального давления.

Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24-48 ч. Не использовать одновременно с парацетамолом более 5 сут.

Больным с нарушением свертывания крови назначают только при постоянном контроле числа тромбоцитов, что особенно важно для послеоперационных больных, требующих тщательного контроля гемостаза.

Для снижения риска развития нежелательных явлений препарат следует использовать в минимальной эффективной дозе минимально возможным коротким курсом.

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

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами**

Следует воздержаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как препарат может вызывать головокружение и другие побочные эффекты, которые могут влиять на указанные способности.

**Форма выпуска.** Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 30 мг/мл.

По 1 мл или 2 мл в ампулы с точкой или кольцом излома светозащитного стекла.

По 3 или 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной (ПВХ) или пленки полиэтилентерефталатной (ПЭТФ).

По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению поме-

щают в пачку картонную.

По 3, 5, 6 или 10 ампул вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную с гофрированным вкладышем.

*Упаковка для стационаров.* По 4, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению в количестве, равном количеству контурных ячейковых упаковок, помещают в пачку картонную.

По 50, 100 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению в количестве, равном количеству контурных ячейковых упаковок, помещают в коробку из картона гофрированного.

**Условия хранения.** В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Производитель**

ООО «Эллара»

601122, Владимирская обл., Петушинский р-н, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20,  
стр.2

**Владелец регистрационного удостоверения и организация, принимающая претензии потребителей:**

ООО «Эллара»

601122, Владимирская обл., Петушинский р-н, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20  
тел./факс: (49243) 6-42-22, (49243) 6-42-24