Кеторол



Код АТХ:

- M01AB15

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Кеторолак

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

Раствор для внутримышечного введения 1 мл - ампулы темного стекла (10) - блистеры.

Состав:

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит

Активное вещество: кеторолака трометамин (кеторолака трометамол) 10 мг

Вспомогательные вещества: МКЦ, лактоза, крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А)

Состав оболочки: гипромеллоза, пропиленгликоль, титана диоксид, олив зеленый (краситель хинолиновый желтый, краситель бриллиантовый голубой).

1 мл раствора для внутримышечного введения содержит

Активное вещество: кеторолака трометамин (кеторолака трометамол) 30 мг

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, спирт, динатрия эдетат, октоксинол, пропиленгликоль, натрия гидроксид, вода для инъекций.

Описание:

Таблетки: круглые, двояковыпуклые, покрытые оболочкой зеленого цвета, на одной стороне тиснение — буква «S». Вид на поперечном срезе: оболочка зеленого цвета и ядро белого или почти белого цвета.

Раствор для в/м введения: прозрачный бесцветный или бледно-желтый раствор.

Фармакотерапевтическая группа:

- Ненаркотические анальгетики, включая нестероидные и другие противовоспалительные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

НПВС. Кеторолак оказывает выраженное анальгезирующее действие, обладает также противовоспалительным и умеренным жаропонижающим действием.

Механизм действия связан с неселективным угнетением активности ферментов ЦОГ-1 и ЦОГ-2, 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 анальгезирующее действие обусловлено [-]S-энантиомером.

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

По силе анальгезирующего эффекта сопоставим с морфином, значительно превосходит другие НПВС.

После в/м введения и приема препарата внутрь начало анальгезирующего действия отмечается соответственно через 30 мин и 1 ч, максимальный эффект достигается через 1-2 ч.

Фармакокинетика

Всасывание. После приема внутрь кеторолак хорошо всасывается из ЖКТ. C_{max} в плазме крови достигается через 40 мин после приема препарата натощак в дозе 10 мг и составляет 0.7-1.1 мкг/мл. Богатая жирами пища снижает C_{max} кеторолака в крови и задерживает время достижения C_{max} на 1 ч.

Биодоступность - 80-100%.

После в/м введения кеторолак быстро и полностью всасывается из места инъекции в системный кровоток. После в/м введения препарата в дозе 30 мг C_{max} в плазме крови составляет 1.74-3.1 мкг/мл, в дозе 60 мг - 3.23-5.77 мкг/мл, время достижения C_{max} соответственно - 15-73 мин и 30-60 мин.

Распределение. Связывание с белками плазмы составляет 99%. При гипоальбуминемии количество свободного вещества в крови увеличивается.

Время достижения C_{ss} при парентеральном и пероральном введении - 24 ч при назначении препарата 4 раза/сут (выше субтерапевтической) и составляет при в/м введении препарата в дозе 15 мг - 0.65-1.13 мкг/мл, в дозе 30 мг - 1.29-2.47 мкг/мл; после приема внутрь препарата в дозе 10 мг - 0.39-0.79 мкг/мл. V_d составляет 0.15-0.33 л/кг.

Проникает в грудное молоко. При назначении препарата в дозе 10 мг 4 раза/сут C_{max} в грудном молоке достигается через 2 ч после приема первой дозы и составляет 7.3 нг/мл, через 2 ч после приема второй дозы C_{max} составляет 7.9 нг/л.

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

Выведение. Выводится почками (91%) и через кишечник (6%). Глюкурониды выводятся с мочой.

$T_{1/2}$ у пациентов с нормальной функцией почек составляет в среднем 5.3 ч (3.5-9.2 ч после в/м введения препарата в дозе 30 мг и 2.4-9 ч после приема внутрь в дозе 10 мг).

Общий клиренс составляет при в/м введении препарата в дозе 30 мг - 0.023 л/кг/ч, при приеме внутрь в дозе 10 мг - 0.025 л/кг/ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях. У больных с почечной недостаточностью V_d кеторолака может увеличиваться в 2 раза, а V_d R-энантиомера - на 20%.

$T_{1/2}$ удлиняется у пожилых пациентов и укорачивается у молодых пациентов. Функция печени не оказывает влияния на $T_{1/2}$. У пациентов с нарушением функции почек при концентрации креатинина в плазме крови 19-50 мг/л (168-442 мкмоль/л) $T_{1/2}$ составляет 10.3-10.8 ч, при более выраженной почечной недостаточности - более 13.6 ч.

Общий клиренс у пациентов с почечной недостаточностью при концентрации креатинина в плазме крови 19-50 мг/л при в/м введении препарата в дозе 30 мг - 0.015 л/кг/ч (0.019 л/кг/ч - у пожилых пациентов), при приеме внутрь в дозе 10 мг - 0.016 л/кг/ч.

Не выводится при гемодиализе.

Показания к применению:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой:

— болевой синдром сильной и умеренной выраженности (предназначен для симптоматической терапии, уменьшения интенсивности боли и воспаления на момент использования; на прогрессирование заболевания не влияет):

— травмы;

— зубная боль;

— боли в послеродовом и послеоперационном периоде;

— онкологические заболевания;

— миалгия, артралгия, невралгия, радикулит;

— вывихи, растяжения;

— ревматические заболевания.

Раствор для в/м введения:

— болевой синдром средней и сильной интенсивности различного генеза (в т.ч. боли в послеоперационном периоде, при онкологических заболеваниях).

Относится к болезням:

- Артралгия
- Болевой синдром
- Вывихи
- Зубная боль
- Миалгия
- Невралгия
- Радикулит
- Растяжение
- Ревматические заболевания
- Травмы

Противопоказания:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой:

— повышенная чувствительность к кеторолаку;

— полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВС (в т.ч. в анамнезе);

— эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение; цереброваскулярное или иное кровотечение;

— воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения;

— гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;

— декомпенсированная сердечная недостаточность;

— печеночная недостаточность или активное заболевание печени;

— выраженная почечная недостаточность (Cl креатинина <30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;

— период после проведения аорто-коронарного шунтирования;

— дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;

— беременность, роды;

— период лактации;

— детский возраст до 16 лет.

С осторожностью:

— повышенная чувствительность к другим НПВС;

— бронхиальная астма;

— ИБС;

— застойная сердечная недостаточность;

— отечный синдром;

— артериальная гипертензия;

— цереброваскулярные заболевания;

— патологическая дислипидемия/гиперлипидемия;

— нарушение функции почек (Cl креатинина 30–60 мл/мин);

— сахарный диабет;

— холестаз, активный гепатит;

— сепсис;

— системная красная волчанка;

— заболевания периферических артерий;

— курение;

— одновременный прием с другими НПВС;

— пожилой возраст (старше 65 лет);

— анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ;

— злоупотребление алкоголем;

— тяжелые соматические заболевания;

— сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты (например варфарин), антиагреганты (например ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральные ГКС (например преднизолон), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (например циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

Раствор для в/м введения:

— повышенная чувствительность к кеторолаку или другим НПВС;

— аспириновая астма, бронхоспазм, ангионевротический отек;

— гиповолемия (независимо от вызвавшей ее причины), дегидратация;

— эрозивно-язвенные поражения ЖКТ в стадии обострения, пептические язвы;

— гипокоагуляция (в т.ч. гемофилия);

— печеночная и/или почечная недостаточность (креатинин плазмы выше 50 мг/л);

— геморрагический инсульт (подтвержденный или подозреваемый), геморрагический диатез;

— высокий риск развития кровотечения или его рецидива (в т.ч. после операций);

— нарушение кроветворения;

— одновременный прием с другими НПВС;

— беременность, роды;

— период лактации;

— детский возраст до 16 лет;

— обезболивание перед и во время хирургических операций из-за высокого риска кровотечения;

— хронические боли.

С осторожностью:

— бронхиальная астма;

— холецистит, холестаз, активный гепатит;

— хроническая сердечная недостаточность;

— артериальная гипертензия;

— нарушение функции почек (креатинин плазмы ниже 50 мг/л);

— сепсис;

— системная красная волчанка;

— пожилой возраст (старше 65 лет);

— полипы слизистой оболочки носа и носоглотки.

Способ применения и дозы:

Таблетки: Кеторол назначают внутрь однократно или повторно в зависимости от тяжести болевого синдрома. Однократно - в дозе 10 мг, при повторном приеме - по 10 мг до 4 раз/сут в зависимости от выраженности боли. Максимальная суточная доза не должна превышать 40 мг.

Продолжительность курса лечения при приеме внутрь не должна превышать 5 дней.

Раствор для инъекций: вводят глубоко в/м в минимально эффективных дозах, подобранных в соответствии с интенсивностью боли и реакцией больного. При необходимости одновременно можно дополнительно назначить опиоидные анальгетики в уменьшенных дозах.

Взрослым в возрасте до 65 лет препарат назначают в/м в дозе 10-30 мг однократно или в зависимости от тяжести болевого синдрома по 10-30 мг каждые 4-6 ч.

Пожилым пациентам в возрасте старше 65 лет или с нарушениями функции почек препарат назначают в/м в дозе 10-15 мг однократно или в зависимости от тяжести болевого синдрома по 10-15 мг каждые 4-6 ч.

При в/м введении максимальная суточная доза для больных в возрасте до 65 лет - 90 мг, для больных старше 65 лет или с нарушениями функции почек - 60 мг.

Продолжительность курса лечения при парентеральном введении не должна превышать 5 дней.

При переходе с парентерального введения препарата на прием внутрь суммарная суточная доза обеих лекарственных форм в день перевода для больных в возрасте до 65 лет не должна превышать 90 мг, для больных в возрасте старше 65 лет или с нарушениями функции почек - 60 мг. При этом доза препарата для приема внутрь в день перехода не должна превышать 30 мг.

Побочное действие:

Часто — более 3%, менее часто — 1–3%, редко — менее 1%.

Со стороны пищеварительной системы: часто (особенно у пожилых пациентов, старше 65 лет, имеющих в анамнезе эрозивно-язвенные поражения ЖКТ) — гастралгия, диарея; менее часто — стоматит, метеоризм, запор, рвота, ощущение переполнения желудка; редко — тошнота, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в т.ч. с перфорацией и/или кровотечением — абдоминальная боль, спазм или жжение в эпигастральной области, мелена, рвота 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 с или без гематурии и/или азотемии, гемолитический уремический 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 гортани (одышка, затруднение дыхания).

Со стороны ЦНС: 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: менее часто — повышение АД; 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: менее часто — кожная сыпь (включая макулопапулезную сыпь), пурпура; редко — эксфолиативный дерматит (лихорадка с ознобом или без него, покраснение, уплотнение или шелушение кожи, опухание и/или болезненность небных миндалин), крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла.

Местные реакции: менее часто — жжение или боль в месте введения.

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, увеличение массы тела); менее часто — повышенная потливость; редко — отек языка, лихорадка.

Передозировка:

Симптомы: абдоминальные боли, тошнота, рвота, возникновение пептических язв желудка или эрозивного гастрита, нарушение функции почек, метаболический ацидоз.

Лечение: промывание желудка, введение адсорбентов (активированный уголь), симптоматическая терапия (поддержание жизненно важных функций организма). Не выводится в достаточной степени с помощью диализа.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано при беременности. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Одновременное применение кеторолака с ацетилсалициловой кислотой или другими НПВС, препаратами кальция, ГКС, этанолом, кортикотропином может привести к образованию язв ЖКТ и развитию желудочно-кишечных кровотечений.

Совместное назначение Кеторола с парацетамолом повышает риск развития нефротоксичности, с метотрексатом - гепато- и нефротоксичности.

На фоне применения кеторолака возможно уменьшение клиренса метотрексата и лития и усиление токсичности этих веществ. Совместное назначение кеторолака и метотрексата возможно только при использовании низких доз последнего (при этом следует контролировать концентрацию метотрексата в плазме крови).

Пробенецид уменьшает плазменный клиренс и объем распределения кеторолака, повышает концентрацию в плазме

крови и увеличивает период полувыведения последнего.

Одновременное назначение с непрямыми антикоагулянтами, гепарином, тромболитиками, антиагрегантами, цефоперазоном, цефотетаном и пентоксифиллином повышает риск развития кровотечения.

Кеторол снижает эффект антигипертензивных и диуретических препаратов (т.к. снижается синтез простагландинов в почках).

При комбинировании Кеторола с опиоидными анальгетиками дозы последних могут быть существенно снижены.

Антацидные средства не влияют на всасывание кеторолака.

При одновременном применении с Кеторолом повышается гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических препаратов (поэтому необходим перерасчет дозы).

Совместное назначение Кеторола с натрия вальпроатом вызывает нарушение агрегации тромбоцитов.

Кеторолак повышает концентрации верапамила и нифедипина в плазме крови.

При назначении Кеторола с другими нефротоксичными лекарственными средствами (в т.ч. с препаратами золота) повышается риск развития нефротоксичности.

Лекарственные препараты, блокирующие канальцевую секрецию, снижают клиренс кеторолака и повышают его концентрацию в плазме крови.

Фармацевтическое взаимодействие

Раствор для инъекций не следует смешивать в одном шприце с морфина сульфатом, прометазином и гидроксизином из-за выпадения осадка.

Фармацевтически несовместим с раствором трамадола, препаратами лития.

Раствор для инъекций совместим с физиологическим раствором, 5% раствором декстрозы, раствором Рингера и раствором Рингера-лактата, раствором Плазмалит, а также с инфузионными растворами, содержащими аминофиллин, лидокаина гидрохлорид, допамина гидрохлорид, инсулин человеческий короткого действия и гепарина натриевую соль.

Особые указания и меры предосторожности:

Кеторол® имеет две лекарственные формы (таблетки, покрытые оболочкой, и раствор для инъекций). Выбор способа введения препарата зависит от степени выраженности болевого синдрома и состояния больного.

Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24–48 ч.

Гиповолемия повышает риск развития побочных реакций со стороны почек. При необходимости можно назначать в комбинации с наркотическими анальгетиками.

Кеторол® не рекомендуется применять в качестве средства для премедикации, поддерживающей анестезии и обезболивания в акушерской практике.

Не использовать одновременно с парацетамолом более 5 дней. Больным с нарушением свертывания крови препарат назначают только при постоянном контроле числа тромбоцитов (особенно важно в послеоперационном периоде; необходим тщательный контроль гемостаза).

Риск развития лекарственных осложнений возрастает при удлинении сроков лечения более 5 дней и повышении пероральной дозы препарата более 40 мг/сут. Не следует применять препарат одновременно с другими НПВС.

При совместном приеме с другими НПВС могут наблюдаться задержка жидкости, декомпенсация сердечной деятельности, повышение АД. Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24–48 ч.

Препарат может изменять свойства тромбоцитов, однако не заменяет профилактического действия ацетилсалициловой кислоты при сердечно-сосудистых заболеваниях. Для снижения риска развития НПВС-гастропатии назначаются антацидные лекарственные средства, мизопростол, омепразол.

Поскольку у значительной части больных при назначении Кеторола® развиваются побочные эффекты со стороны ЦНС (сонливость, головокружение, головная боль), рекомендуется избегать выполнения работ, требующих повышенного внимания и быстрой реакции (вождение автотранспорта, работа с механизмами и пр.).

Условия хранения:

Препарат следует хранить в сухом, защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Ketorol