Кеторолак



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 белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые; на поперечном разрезе видны два слоя.

	1 таб.
кеторолака трометамол (кеторолака трометамин)	10 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 42.5 мг, магния стеарат - 1 мг, тальк - 2 мг, кросповидон (коллидон ЦЛ) - 1 мг, лактозы моногидрат (сахар молочный) - до получения ядра массой 100 мг.

Состав оболочки: гипромеллоза (оксипропилметилцеллюлоза) - 1.8 мг, тальк - 100 мкг, титана диоксид - 900 мкг, пропиленгликоль - 1 мг, макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000, полиэтиленоксид 4000) - 1.2 мг.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.

Раствор для в/в и в/м введения прозрачный, желтоватого цвета.

	1 мл
кеторолака трометамол (кеторолака трометамин)	30 мг

Вспомогательные вещества: натрия хлорид - 4.35 мг, динатрия эдетат (соль динатриевая этилендиамин-N,N,N',N'-тетрауксусной кислоты 2-водная (трилон Б)) - 500 мкг, вода д/и - до 1 мл.

1 мл - ампулы темного стекла (5) - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
1 мл - ампулы темного стекла (5) - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
1 мл - ампулы темного стекла (10) - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
1 мл - ампулы темного стекла (10) - коробки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Ненаркотические анальгетики, включая нестероидные и другие противовоспалительные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Кеторолак - НПВП, оказывает выраженное анальгезирующее (обезболивающее) 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 простангландинов – модуляторов болевой чувствительности, воспаления и терморегуляции. Кеторолак представляет собой рацемическую смесь R(+) и S(-)-энантиомеров, при этом анальгезирующее (обезболивающее) действие обусловлено S(-)-энантиомером.

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

По силе анальгезирующего (обезболивающего) эффекта сопоставим с морфином, значительно превосходит другие НПВП.

После приема внутрь начало анальгезирующего (обезболивающего) действия отмечается соответственно через 1 ч, максимальный эффект достигается через 2-3 ч.

После в/м введения начало анальгезирующего (обезболивающего) действия отмечается через 0.5 ч, максимальный эффект достигается через 1-2 ч.

Фармакокинетика

Всасывание

При приеме внутрь кеторолак хорошо всасывается из ЖКТ. Биодоступность составляет 80-100%. C_{max} в плазме крови составляет 0.7-1.1 мкг/мл и достигается через 40 мин после приема препарата натощак в дозе 10 мг. Богатая жирами пища снижает C_{max} препарата в крови и задерживает ее достижение на 1 ч.

При в/м введении абсорбция полная и быстрая. 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. T_{max} соответственно составляет 15-73 мин и 30-60 мин.

После в/в инфузии препарата в дозе 15 мг C_{max} составляет 1.96-2.98 мкг/мл, в дозе 30 мг - 3.69-5.61 мкг/мл.

Распределение

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

V_d составляет 0.15-0.33 л/кг.

Время достижения C_{ss} при приеме внутрь - 24 ч при применении 4 раза/сут (выше субтерапевтической). C_{ss} после приема внутрь в дозе 10 мг составляет 0.39-0.79 мкг/мл.

C_{ss} при парентеральном введении достигается через 24 ч при применении 4 раза/сут (выше субтерапевтической) и при в/м введении в дозе 15 мг составляет 0.65-1.13 мкг/мл, при в/м введении в дозе 30 мг - 1.29-2.47 мкг/мл; при в/в инфузии в дозе 15 мг - 0.79-1.39 мкг/мл, при в/в инфузии в дозе 30 мг - 1.68-2.76 мкг/мл.

Плохо проходит через ГЭБ, проникает через плаценту (10%).

Выделяется с грудным молоком: при приеме внутрь матерью 10 мг кеторолака C_{max} в грудном молоке достигается через 2 ч после приема первой дозы и составляет 7.3 нг/мл, через 2 ч после применения второй дозы кеторолака (при применении препарата 4 раза/сут) C_{max} составляет 7.9 нг/мл.

При парентеральном введении выделяется с грудным молоком в небольших количествах.

Метаболизм

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

Выведение

Выводится с мочой - 91% (40% в виде метаболитов), с калом - 6%. Не выводится путем гемодиализа.

После приема внутрь $T_{1/2}$ у пациентов с нормальной функцией почек составляет 2.4-9 ч (в среднем 5.3 ч).

После в/м введения 30 мг $T_{1/2}$ - 3.5-9.2 ч, после в/в введения 30 мг $T_{1/2}$ - 4-7.9 ч.

Общий клиренс при в/м введении 30 мг составляет 0.023 л/кг/ч, при в/в инфузии 30 мг - 0.03 л/кг/ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов с почечной недостаточностью V_d препарата может увеличиваться в 2 раза, а V_d его R-энантиомера - на 20%. При концентрации креатинина в плазме крови 19-50 мг/л при в/м введении 30 мг препарата общий клиренс составляет 0.015 л/кг/ч.

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.

Функция печени не оказывает влияния на $T_{1/2}$.

У пациентов пожилого возраста общий клиренс при в/м введении в дозе 30 мг составляет 0.019 л/кг/ч. $T_{1/2}$ удлиняется у пациентов пожилого возраста и укорачивается у молодых.

Показания к применению:

— болевой синдром сильной и умеренной выраженности: травмы, зубная боль, боли в 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.

Относится к болезням:

- Артралгия
- Артрит
- Артроз
- Болевой синдром
- Воспаление
- Вывих
- Вывихи
- Зубная боль
- Миалгия
- Невралгия
- Неврит
- Радикулит
- Растяжение
- Ревматизм
- Ревматические заболевания
- Травмы

Противопоказания:

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

— крапивница, ринит, вызванные приемом НПВП (в анамнезе);

— непереносимость лекарственных средств пиразолонового ряда;

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

— кровотечения или высокий риск их развития;

— состояние после проведения аортокоронарного шунтирования;

— подтвержденная гиперкалиемия;

— воспалительные заболевания кишечника;

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

— гипокоагуляция (в т.ч. гемофилия);

— тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин);

— тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;

— геморрагический инсульт (подтвержденный или подозреваемый);

— геморрагический диатез;

— нарушение кроветворения;

— беременность;

— роды;

— период лактации (грудного вскармливания);

— детский возраст до 16 лет (эффективность и безопасность не установлены);

— повышенная чувствительность к кеторолаку и другим НПВП.

Препарат не применяют в качестве средства для премедикации, поддерживающей анестезии, обезболивания перед и во время хирургических операций (в т.ч. в акушерской практике) из-за высокого риска кровотечения.

Препарат не показан для лечения хронических болей.

С *осторожностью:* бронхиальная астма; холецистит; хроническая сердечная недостаточность; артериальная гипертензия; нарушение функции почек (креатинин плазмы ниже 50 мг/л); холестаз; активный гепатит; сепсис; системная красная волчанка; пожилой возраст (старше 65 лет); полипы слизистой оболочки носа и носоглотки, одновременный прием с другими НПВП; наличие факторов, повышающих токсичность ЖКТ: алкоголизм, табакокурение; послеоперационный период, отечный синдром, ИБС, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, клиренс креатинина менее 60 мл/мин, язвенные поражения ЖКТ в анамнезе, наличие инфекции Helicobacter pylori, длительное использование НПВП, тяжелые соматические заболевания, одновременный прием пероральных ГКС (в т.ч. преднизолона), антикоагулянтов (в т.ч. варфарина), антиагрегантов (в т.ч. клопидогрела), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в т.ч. циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина).

Способ применения и дозы:

Для приема внутрь

Кеторолак следует применять внутрь однократно или повторно в зависимости от тяжести болевого синдрома.

Однократная доза - 10 мг, при повторном приеме рекомендуется принимать по 10 мг до 4 раз/сут в зависимости от выраженности боли. Максимальная суточная доза не должна превышать 40 мг.

При приеме внутрь продолжительность курса не должна превышать 5 дней.

Парентерально

Препарат следует вводить глубоко в/м или в/в (струйно) медленно в течение не менее 15 сек в минимальных эффективных дозах, подобранных в соответствии с интенсивностью боли и реакцией пациента. При необходимости одновременно можно дополнительно назначить опиоидные анальгетики в уменьшенных дозах.

Дозы при однократном парентеральном введении

Разовые дозы при однократном в/м или в/в введении: **взрослым в возрасте до 65 лет** - 10-30 мг в зависимости от тяжести болевого синдрома; **пациентам пожилого возраста старше 65 лет или с нарушением функции почек** - 10-15 мг**.**

Дозы при многократном парентеральном введении

При ***в/м введении*** **взрослым в возрасте до 65 лет и детям старше 16 лет** вводят в/м 10-60 мг в первое введение, затем - по 10-30 мг каждые 6 ч (обычно по 30 мг каждые 6 ч); п**ациентам пожилого возраста старше 65 лет или с нарушением функции почек** - по 10-15 мг каждые 4-6 ч.

При ***в/в введении*** **взрослым в возрасте до 65 лет и детям старше 16 лет** струйно вводят в дозе 10-30 мг, затем - по 10-30 мг через каждые 6 ч. При непрерывной инфузии с помощью инфузомата начальная доза составляет 30 мг, затем скорость инфузии составляет 5 мг/ч.

При ***в/в введении*** **пациентам пожилого возраста старше 65 лет или с нарушением функции почек** струйно вводят в дозе 10-15 мг каждые 6 ч.

Максимальная суточная доза при в/м и в/в введении для **взрослых в возрасте до 65 лет и детей старше 16 лет** составляет 90 мг; для **пациентов пожилого возраста старше 65 лет или с нарушением функции почек** - 60 мг.

Непрерывная в/в инфузия не должна продолжаться более 24 ч.

При парентеральном введении продолжительность курса лечения не должна превышать 5 дней.

При переходе с парентерального введения препарата на прием внутрь суммарная суточная доза препарата в обеих лекарственных формах в день перевода не должна превышать: 90 мг для **взрослых в возрасте до 65 лет и детей старше 16 лет** и 60 мг - для **пациентов пожилого возраста старше 65 лет или с нарушенной функцией почек**. При этом доза препарата в таблетках в день перехода не должна превышать 30 мг.

Побочное действие:

Часто - >3%; менее часто - 1-3%; редко - < 1%.

Со стороны пищеварительной системы: часто (особенно у пациентов пожилого возраста старше 65 лет, имеющих в анамнезе эрозивно-язвенные поражения ЖКТ) - гастралгия, диарея; менее часто - стоматит, метеоризм, запор, рвота, ощущение переполнения желудка; редко - снижение аппетита, тошнота, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в т.ч. с перфорацией и/или кровотечением - абдоминальная боль, спазм или жжение в эпигастральной области, мелена, рвота с кровью или по типу "кофейной гущи", тошнота, изжога), холестатическая желтуха, гепатит, гепатомегалия, острый панкреатит.

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

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: часто - головная боль, головокружение, сонливость; редко - асептический менингит (в т.ч. лихорадка, сильная головная боль, судороги, ригидность мышц шеи и/или спины), гиперактивность (в т.ч. изменение настроения, беспокойство), галлюцинации, депрессия, психоз.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: менее часто - повышение АД; редко - обморок.

Со стороны дыхательной системы: редко - бронхоспазм, диспноэ, ринит, отек легких, отек гортани (в т.ч. одышка, затруднение дыхания).

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

Со стороны системы кроветворения: редко - анемия, эозинофилия, лейкопения.

Со стороны свертывающей системы крови: редко - кровотечение из послеоперационной раны, носовое кровотечение, ректальное кровотечение.

Со стороны кожных покровов: менее часто - кожная сыпь (в т.ч. макулопапулезная), пурпура; редко - эксфолиативный дерматит (в т.ч. лихорадка с/без озноба, покраснение, уплотнение или шелушение кожи, опухание и/или болезненность небных миндалин), крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла.

Аллергические реакции: редко - анафилаксия или анафилактоидные реакции (в т.ч. 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).

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

Прочие: часто - отеки (в т.ч. лица, голеней, лодыжек, пальцев, ступней), повышение массы тела; менее часто - повышенная потливость; редко - отек языка, лихорадка.

Передозировка:

Симптомы: боли в животе, тошнота, рвота, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ, нарушение функции почек, метаболический ацидоз.

Лечение: в случае приема препарата внутрь - промывание желудка, введение адсорбентов (активированный уголь); при приеме внутрь и парентеральном введении - проведение симптоматической терапии (поддержание жизненно важных функций организма). Не выводится в достаточной степени с помощью диализа.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано применение препарата при беременности, в процессе родов и в период грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

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

Совместное назначение с парацетамолом повышает нефротоксичность, с метотрексатом - гепато- и нефротоксичность.

Совместное назначение кеторолака и метотрексата возможно только при использовании низких доз последнего (контролировать концентрацию метотрексата в плазме крови).

На фоне применения кеторолака возможно уменьшение клиренса метотрексата и лития и усиление токсичности этих веществ.

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

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

При одновременном применении с опиоидными анальгетиками дозы последних могут быть существенно снижены, т.к. усиливается их действие.

При одновременном применении усиливает гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических препаратов (необходим перерасчет дозы).

Совместное назначение с вальпроевой кислотой вызывает нарушение агрегации тромбоцитов.

Повышает концентрацию в плазме крови верапамила и нифедипина.

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

Пробенецид и лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, снижают клиренс кеторолака и повышают его концентрацию в плазме крови.

Миелотоксичные лекарственные средства усиливают проявления гематотоксичности препарата.

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 0.9% раствором натрия хлорида, 5% раствором декстрозы (глюкозы), раствором Рингера и Рингера-лактата, раствором "Плазмалит", а также с инфузионными растворами, содержащими аминофиллин, лидокаина гидрохлорид, допамина гидрохлорид, инсулин человека короткого действия и гепарина натриевую соль.

Особые указания и меры предосторожности:

При совместном применении с другими НПВП может наблюдаться задержка жидкости, декомпенсация сердечной деятельности, артериальная гипертензия.

Для снижения риска развития НПВП-гастропатий назначаются антациды, мизопростол, омепразол.

Влияние на агрегацию тромбоцитов сохраняется в течение 24-48 ч.

Гиповолемия повышает риск развития побочных реакций со стороны почек.

При необходимости можно назначать в комбинации с опиоидными анальгетиками.

Не использовать одновременно с парацетамолом более 5 дней.

Больным с нарушением свертывания крови назначают препарат только при постоянном контроле числа тромбоцитов, особенно в послеоперационном периоде, требующих тщательного контроля гемостаза.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Поскольку у значительной части больных при назначении Кеторолака развиваются побочные эффекты со стороны

центральной нервной системы (сонливость, головокружение, головная боль), рекомендуется избегать выполнения работ, требующих повышенного внимания и быстрой реакции (вождение автотранспорта, работа с механизмами).

При нарушениях функции почек

Противопоказано приеменение препарата при почечной недостаточности (креатинин плазмы >50 мг/л).

С осторожностью следует применять препарат при нарушении функции почек (креатинин плазмы < 50 мг/л).

При нарушениях функции печени

Противопоказано приеменение препарата при печеночной недостаточности.

С осторожностью следует применять препарат при холецистите, холестазе, активном гепатите.

Применение в пожилом возрасте

С *осторожностью* следует применять препарат у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет).

Применение в детском возрасте

Противопоказание: детский и подростковый возраст до 16 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Условия хранения:

Список Б. Таблетки следует хранить в недоступном для детей, сухом, защищенном от света месте при температуре от 15° до 25°С.

Список Б. Раствор для в/в и в/м введения следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре от 15° до 25°С. Срок годности - 2 года.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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