

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**КЕТОРОЛАК ВЕЛФАРМ**

**Регистрационный номер:** ЛП-004964

**Торговое наименование:** КЕТОРОЛАК ВЕЛФАРМ

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** кеторолак

**Лекарственная форма:** раствор для внутривенного и внутримышечного введения

**Состав на 1 мл:**

*Действующее вещество:* кеторолака трометамол (кеторолака трометамин) – 30 мг.

*Вспомогательные вещества:* натрия хлорид, динатрия эдетата дигидрат (соль динатриевая этилендиамин-N,N,N',N'-тетрауксусной кислоты 2-водная [трилон Б]), вода для инъекций.

**Описание:** прозрачная жидкость светло-желтого цвета.

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

**Код АТХ:** [M01AB15]

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамика***

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), оказывает выраженное анальгезирующее действие, обладает противовоспалительным и умеренным жаропонижающим действием. Механизм действия связан с неселективным угнетением активности циклооксигеназы (ЦОГ) – ЦОГ-1 и ЦОГ-2, катализирующей образование простагландинов из арахидоновой кислоты, которые играют важную роль в патогенезе боли, воспаления и лихорадки. Кеторолак представляет собой рацемическую смесь [-]S и [+]R энантиомеров, при этом обезболивающее действие обусловлено [-]S формой. По силе анальгезирующего эффекта сопоставим с морфином, значительно превосходит другие НПВП.

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

После внутримышечного введения начало анальгезирующего действия отмечается через 0,5 ч, максимальный эффект достигается через 1–2 ч.

***Фармакокинетика***

***Всасывание***

Фармакокинетика кеторолака после разового и многократного внутривенного и внутримышечного введения носит линейный характер.

При внутримышечном введении абсорбция полная и быстрая. Максимальная концентрация препарата ( $C_{max}$ ) после внутримышечного введения 30 мг – 1,74-3,1 мкг/мл, 60 мг – 3,23-5,77 мкг/мл, время достижения максимальной концентрации ( $T_{C_{max}}$ ) – 15-73 мин и 30-60 мин, соответственно.  $C_{max}$  после внутривенного введения 15 мг – 1,96-2,98 мкг/мл, 30 мг – 3,69-5,61 мкг/мл,  $T_{C_{max}}$  – 0,4-1,8 мин и 1,1-4,7 мин, соответственно.

#### *Распределение*

Связь с белками плазмы – 99 %. Время достижения равновесной концентрации препарата ( $C_{ss}$ ) при парентеральном введении 30 мг 4 раза в сутки – 24 ч; при внутримышечном введении 15 мг – 0,65–1,13 мкг/мл, 30 мг – 1,29-2,47 мкг/мл.

Объем распределения ( $V_d$ ) при внутримышечном введении – 0,136-0,214 л/кг, при внутривенном – 0,166-0,254 л/кг. У больных с почечной недостаточностью объем распределения препарата может увеличиваться в два раза, а объем распределения его R-энантиомера – на 20 %.

Проникает в грудное молоко: при приеме матерью 10 мг кеторолака  $C_{max}$  в молоке достигается через 2 ч после приема первой дозы и составляет 7,3 нг/мл, через 2 ч после применения второй дозы кеторолака (при использовании препарата 4 раза в сутки) – 7,9 нг/л. Около 10 % кеторолака проходит через плаценту.

#### *Метаболизм*

Более 50 % введенной дозы метаболизируется в печени с образованием фармакологически неактивных метаболитов. Главными метаболитами являются глюкурониды, которые выводятся почками, и фармакологически неактивный p-гидроксикеторолак. Выводится на 91 % почками, 6 % – через кишечник.

#### *Выведение*

Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) у пациентов с нормальной функцией почек – 3,5-9,2 ч после парентерального введения 30 мг.  $T_{1/2}$  возрастает у пожилых пациентов и укорачивается у молодых. Изменения функции печени не оказывают 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.

При введении 30 мг кеторолака внутримышечно общий клиренс составляет 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) – 0,015 л/ч/кг. При введении 30 мг кеторолака внутривенно общий клиренс составляет 0,03 л/ч/кг.

Не выводится путем гемодиализа.

### **Показания к применению**

Болевой синдром сильной и умеренной выраженности различного происхождения при травмах, зубной боли, боли в послеоперационном периоде, при онкологических и ревматических заболеваниях, миалгия, артралгия, невралгия, радикулит. Предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования. На прогрессирование заболевания не влияет.

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к кеторолаку;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в том числе в анамнезе);
- эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка и 12-перстной 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 течение заболеваний печени;
- выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;
- послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования;
- одновременный прием с пробенецидом, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой и другими НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), солями лития, антикоагулянтами (включая варфарин и гепарин);
- препарат не применяют для профилактического обезболивания перед и во время обширных оперативных вмешательств из-за высокого риска кровотечения;
- беременность, период родов, период лактации;
- детский возраст до 16 лет (безопасность и эффективность не установлены).

### **С осторожностью**

Бронхиальная астма, ишемическая болезнь сердца, застойная сердечная недостаточность, отечный синдром, артериальная гипертензия, цереброваскулярные заболевания, патологическая дислипидемия или гиперлипидемия, нарушение функции почек (клиренс креатинина 30-60 мл/л), сахарный диабет, холестаза, сепсис, системная красная волчанка, заболевания периферических артерий, курение, пожилой возраст (старше 65 лет), анамнестические данные о развитии язвенного поражения желудочно-кишечного тракта,

наличие инфекции *Helicobacter pylori*, злоупотребление алкоголем, тяжелые соматические заболевания, сопутствующая терапия следующими препаратами: антиагреганты (например, клопидогрел), пероральные глюкокортикостероиды (например, преднизолон), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (например, циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

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

Препарат противопоказан при беременности.

При родах и родоразрешении применение препарата противопоказано, т. к. ингибируя синтез простагландинов, кеторолак может отрицательно повлиять на кровообращение плода и ослабить сократительную деятельность матки, что повышает риск маточных кровотечений.

При необходимости назначения препарата в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить, так как препарат, ингибируя синтез простагландинов, может вызвать неблагоприятные эффекты у новорожденных.

### **Способ применения и дозы**

Внутривенно и внутримышечно.

Раствор препарата Кеторолака используют в минимально эффективных дозах, подобранных в соответствии с интенсивностью боли. При необходимости одновременно можно назначить наркотические анальгетики в уменьшенных дозах.

При парентеральном применении пациентам от 16 до 64 лет с массой тела, превышающей 50 кг, внутримышечно однократно вводят не более 60 мг (с учетом перорального приема). Обычно – по 30 мг каждые 6 ч; внутривенно – по 30 мг (не более 6 доз за 2 сут). Внутримышечно взрослым пациентам с массой тела менее 50 кг или с хронической почечной недостаточностью (ХПН) однократно вводят не более 30 мг (с учетом перорального приема); обычно – по 15 мг (не более 8 доз за 2 сут); внутривенно – не более 15 мг каждые 6 ч (не более 8 доз за 2 сут). Максимальные суточные дозы для внутримышечного и внутривенного введения составляют для пациентов от 16 до 64 лет с массой тела, превышающей 50 кг, – 90 мг/сут; взрослым пациентам с массой тела менее 50 кг или с ХПН, а также пожилым пациентам (старше 65 лет) – для внутримышечного и внутривенного введения 60 мг. Длительность лечения не должна превышать 2 сут.

При внутривенном введении дозу необходимо вводить не менее чем за 15 сек. Внутримышечная инъекция проводится медленно, глубоко в мышцу. Начало обезболивающего действия отмечается через 30 мин, максимальное обезболивание наступает через 1-2 часа. Обезболивающий эффект длится около 4-6 часов.

### **Побочное действие**

Частота побочных эффектов классифицируется в зависимости от частоты встречаемости случая: часто (1-10%), иногда (0,1-1%), редко (0,01-0,1%), очень редко (менее 0,01%), включая отдельные сообщения.

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

*Местные реакции (в месте введения):* менее часто – жжение или боль в месте введения.

*Со стороны центральной нервной системы:* 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 кожных покровов:* менее часто – кожная сыпь (включая макулопапулезную сыпь), пурпура; редко – эксфолиативный дерматит (лихорадка с ознобом или без, покраснение, уплотнение или шелушение кожи, опухание и/или болезненность небных миндалин), крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла.

*Со стороны мочевыделительной системы:* редко – острая почечная недостаточность, боль в пояснице с или без гематурии и/или азотемии, гемолитико-уремический синдром (гемолитическая анемия, почечная недостаточность, тромбоцитопения, пурпура), частое мочеиспускание, повышение или снижение объема мочи, нефрит, отеки почечного генеза.

*Со стороны пищеварительной системы:* часто (особенно у пожилых пациентов старше 65 лет, имеющих в анамнезе эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта) – гастралгия, диарея; менее часто – стоматит, метеоризм, запор, рвота, ощущение переполнения желудка; редко – тошнота, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (в том числе с перфорацией и/или кровотечением – абдоминальная боль, спазм или жжение в эпигастральной области, мелена, рвота по типу «кофейной гущи», тошнота, изжога и другие), холестатическая желтуха, гепатит, гепатомегалия, острый панкреатит.

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

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

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* менее часто – повышение артериального давления; редко – отек легких, обморок.

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

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

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или замечены любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, **сообщите об этом врачу.**

### **Передозировка**

*Симптомы:* боль в животе, тошнота, рвота, эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта, нарушение функции почек, метаболический ацидоз.

*Лечение:* проведение симптоматической терапии (поддержание жизненно важных функций организма). Не выводится в достаточной степени с помощью диализа.

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

Одновременное применение кеторолака с ацетилсалициловой кислотой или другими НПВП, включая ингибиторы циклооксигеназы-2, препаратами кальция, глюкокортикостероидами, этанолом, кортикотропином может привести к образованию язв желудочно-кишечного тракта и развитию желудочно-кишечных кровотечений.

Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), а также одновременно с пробенецидом, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой, солями лития, антикоагулянтами (включая варфарин и гепарин). Не использовать с парацетамолом более 2 дней. 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).

Пробенецид уменьшает плазменный клиренс и объем распределения кеторолака, повышает его концентрацию в плазме крови и увеличивает период его полувыведения. На фоне применения кеторолака возможно уменьшение клиренса метотрексата и лития и усиление токсичности этих веществ. Одновременное назначение с непрямые антикоагулянтами (например, варфарин), гепарином, тромболитиками, антиагрегантами, цефоперазоном, цефотетаном и пентоксифиллином повышает риск кровотечения. Снижает эффект гипотензивных и диуретических препаратов (снижается синтез простагландинов в почках). При комбинировании с наркотическими анальгетиками дозы последних могут быть существенно снижены.

Антацидные средства не влияют на полноту всасывания лекарства.

Повышается 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 том числе с препаратами золота) повышается риск развития нефротоксичности. Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, снижают клиренс кеторолака и повышают его концентрацию в плазме крови.

Необходимо учитывать возможные взаимодействия при одновременном назначении кеторолака с циклоспорином, зидовудином, дигоксином, такролимусом, препаратами хинолонового ряда, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, мифепристоном.

Зидовудин: повышение риска токсичности в отношении красных кровяных телец посредством влияния на ретикулоциты с возникновением тяжелой анемии через неделю после начала лечения НПВП. Необходимо проводить общий анализ крови и контролировать количество ретикулоцитов один или два раза в неделю после начала лечения НПВП.

Мифепристон: после применения мифепристона в течение 8-12 последующих дней не следует применять НПВП, поскольку они могут ослаблять эффекты мифепристона.

Циклоспорин и такролимус: НПВП могут увеличивать нефротоксичность из-за эффектов, связанных с простагландинами почек. При совместном применении необходимо контролировать функцию почек.

### **Особые указания**

Перед назначением препарата необходимо выяснить вопрос о предшествующей аллергической реакции на препарат или НПВП. Из-за риска развития аллергических реакций введение первой дозы проводят под тщательным наблюдением врача.

При необходимости можно назначать в комбинации с наркотическими анальгетиками.

Не рекомендуется применять в качестве лекарственного средства для профилактического обезболивания, перед и во время обширных оперативных вмешательств из-за высокого риска кровотечения.

Не следует применять препарат совместно с НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), так как при совместном приеме с другими НПВП могут наблюдаться задержка жидкости, декомпенсация сердечной деятельности, повышение артериального давления. Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24–48 ч.

Препарат может изменять свойства тромбоцитов.

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

Риск развития лекарственных осложнений возрастает при удлинении лечения (у больных с хроническими болями) и повышении дозы препарата более 90 мг/сут. Для снижения риска нежелательных явлений следует применять минимально эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

Для снижения риска развития НПВП-гастропатии назначаются мизопростол, омепразол.

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

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

### **Форма выпуска**

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 30 мг/мл.

По 1 мл, 2 мл препарата в ампулы нейтрального светозащитного стекла.

По 5 ампул помещают в контурные ячейковые упаковки из пленки поливинилхлоридной и пленки полимерной, или без пленки полимерной.

1, 2, 3, 4, 5 контурных ячейковых упаковок помещают в пачку из картона.

В каждую пачку вкладывают инструкцию по применению, скарификатор ампульный.

Скарификатор ампульный не вкладывают при использовании ампул с кольцом излома или с надрезом и точкой.

### **Условия хранения**

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

Хранить в местах, недоступных для детей.

### **Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

### **Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение**

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»), Россия

### **Производитель/Организация, принимающая претензии**

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»), Россия

Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел.: (3522) 48-60-00



e-mail: [fsk@velpharm.ru](mailto:fsk@velpharm.ru)

Сообщить о нежелательных реакциях препарата можно по телефону (3522) 55-51-80 или на сайте: [www.velpharm.ru](http://www.velpharm.ru), в разделе «ПРОДУКЦИЯ» - «Фармаконадзор».