

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Розакет.

Международное непатентованное название: Кеторолак.

Лекарственные формы: раствор для инъекций.

Состав: каждый мл содержит:

Кеторолака трометамин USP 30 мг;

Вода для инъекций USP q.s.

Фармакологическая группа: Нестероидное противовоспалительное средство - производное пирролизинкарбоксилловой кислоты.

Код АТХ: M01AB15.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика:

Кеторолак действует на циклооксигеназный путь обмена арахидоновой кислоты, ингибируя биосинтез простагландинов. Кеторолак имеет обезболивающее и противовоспалительное действие, однако его системное обезболивающее действие значительно превышает противовоспалительный эффект. Как и другие НПВЛ, кеторолак угнетает агрегацию тромбоцитов, вызванную арахидоновой кислотой и коллагеном, и не влияет на АТФ - индуцированную агрегацию тромбоцитов. Кеторолак удлиняет среднее время кровотечения, но не влияет на количество тромбоцитов, протромбиновое время или частичное тромбопластиновое время.

В отличие от наркотических анальгетиков, кеторолак не имеет угнетающего действия на дыхательный центр и не вызывает повышения конечного PCO. В отличие от морфина, кеторолак не влияет на состояние сердечной мышцы и не вызывает гемодинамических нарушений. Кеторолак не влияет на психомоторные функции, в отличие от центральнодействующих анальгетиков - морфина, петидина и бупренорфена. После внутримышечного введения и приема внутрь начало обезболивающего действия отмечается соответственно через 0,5 и 1 ч, максимальный эффект достигается через 1-2 ч.

Фармакокинетика:

Биодоступность - 80-100 %, абсорбция при внутримышечном введении - полная и быстрая. После внутримышечного введения 30 мг максимальная концентрация в плазме крови составляет (С_{max}) 1,74-3,1 мкг/мл, 60 мг - 3,23-5,77 мкг/мл, время достижения максимальной концентрации соответствует 15-73 мин и 30-60 мин; С_{max} после внутривенной инфузии 15 мг - 1,96-2,98 мкг/мл, 30 мг - 3,69-5,61 мкг/мл. Время достижения равновесных концентраций (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, при внутривенной инфузии 15 мг - 0,79-1,39 мкг/мл, 30 мг - 1,68-2,76 мкг/мл.

99 % препарата связывается с белками плазмы крови и при гипоальбуминемии количество свободного вещества в крови увеличивается. Объем распределения составляет 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 %. Плохо проходит через гематоэнцефалический барьер, проникает через плаценту (10 %). В небольших количествах обнаруживается в грудном молоке.

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

Выводится на 91 % почками (40 % в виде метаболитов), 6 % - через кишечник.

Период полувыведения (T_{1/2}) у пациентов с нормальной функцией почек составляет в среднем 5,3 ч (3,5-9,2 ч после ВМ введения 30 мг, 4-7,9 ч после ВВ введения 30 мг). T_{1/2} удлиняется 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 крови 19-50 мг/л (168-442 мкмоль/л) T_{1/2} составляет 10,3-10,8 ч, при более выраженной почечной недостаточности - более 13,6ч.

Общий клиренс составляет при ВМ введении 30 мг - 0,023 л/кг/ч (0,019 л/кг/ч у пожилых пациентов), ВВ инфузии 30 мг - 0,03 л/кг/ч; у пациентов с почечной недостаточностью при концентрации креатинина в плазме крови 19-50 мг/л при ВМ введении 30 мг - 0,015 л/кг/ч.

Не выводится путем гемодиализа.

Показания к применению:

Болевой синдром умеренной и сильной выраженности, в т.ч. в послеоперационном периоде (после полостных, гинекологических, ортопедических, урологических и других операций), болевой синдром при травмах (вывих, перелом, разрывы и растяжения связок), болевой синдром при остеоартрозе, остеохондрозе, ревматических заболеваниях, миалгии, артралгии, радикулите, невралгии, боль при онкологических заболеваниях, зубная боль, боль после стоматологических вмешательств, при перикороните, пульпите, боль в спине и мышцах.

Противопоказания:

x повышенная чувствительность к кеторолаку или другим нестероидным противовоспалительным средствам, «аспириновая» астма, бронхоспазм, ангионевротический отек, гиповолемика (независимо от вызвавшей ее причины), дегидратация;

x эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в стадии обострения, пептические язвы, гипокоагуляция (в т.ч. гемофилия);

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

x геморрагический инсульт (подтвержденный или подозреваемый);

x геморрагический диатез;

x одновременный прием с другими НПВП;

x высокий риск развития или рецидива кровотечения (в том числе после операций), нарушение кровотока;

x беременность, роды и период лактации;

x детский возраст до 16 лет (эффективность и безопасность не установлены).

x препарат не применяется для обезболивания перед и во время хирургических операций из-за высокого риска кровотечения, а также 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.

Способ применения и дозы:

Подать глубоко в мышцу, медленно (или внутривенно струйно) в течение не менее 15 сек в минимальных эффективных дозах, подобранных в соответствии с интенсивностью боли и реакцией больного. При необходимости одновременно можно дополнительно назначить опиоидные анальгетики в уменьшенных дозах.

Разовые дозы при однократном внутримышечном или внутривенном введении:

Взрослым до 65 лет и детям старше 16 лет - 10-30 мг в зависимости от тяжести болевого синдрома.

Взрослым старше 65 лет или с нарушением функции почек - 10-15 мг.

Дозы при многократном парентеральном введении:

Внутримышечно:

Взрослым до 65 лет и детям старше 16 лет вводят 10-60 мг в первое введение, затем - по 10-30 мг каждые 6 часов (обычно по 30 мг каждые 6 часов).

Взрослым старше 65 лет или с нарушением функции почек - по 10-15 мг каждые 4-6 часов.

Внутривенно:

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.

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

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

Побочные действия:

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 желудочно-кишечного тракта) – гастралгия, диарея; менее часто – стоматит, метеоризм, запор, рвота, ощущение переполнения желудка; редко – тошнота, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (в т.ч. с перфорацией и/или кровотечением – абдоминальная боль, спазм или жжение в эпигастриальной 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, зуд – асептический менингит (лихорадка, сильная головная боль, судороги, ригидность мышц шеи и/или спины), гиперактивность (изменение настроения, беспokoйство), 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 - экфолиативный дерматит (лихорадка с ознобом или без, покраснение, уплотнение или шелушение кожи, опухание и/или болезненность небных миндалин), крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла.

Местные реакции: менее часто – зуд – анафилактические реакции (изменение цвета или 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, повышение массы тела); менее часто – повышенная потливость; редко – отек языка, лихорадка.

Передозировка:

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

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Одновременное применение кеторолака с ацетилсалициловой кислотой или другими нестероидными противовоспалительными препаратами, препаратами кальция, глюкокортикостероидами, этанолом, кортикотропином может привести к образованию язв желудочно-кишечного тракта 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).

Пробеницид 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 непрямыми антикоагулянтами, гепарином, тромболитиками, антиагрегантами, цефоперазоном, цефотетаном и пентоксифиллином повышает риск возникновения кровотечения. Снижает эффект гипотензивных и диуретических препаратов (понижается синтез простагландинов в почках). При комбинировании с опиоидными 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 вальпроатом натрия вызывает нарушение агрегации тромбоцитов. Повышает концентрацию в плазме крови верапамила и нифедипина.

При назначении с другими нефротоксическими лекарственными средствами (в т.ч. с препаратами золота) повышается риск развития нефротоксичности. Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, снижают клиренс кеторолака и повышают его концентрацию в плазме крови.

Раствор для инъекций не следует смешивать в одном шприце с морфином сульфатом, прометазинном и гидроксином из-за выпадения осадка. Фармацевтически не совместим с раствором трамадола, препаратами лития.

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

Особые указания:

Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24-48 часов. Гиповолемика повышает риск развития побочных реакций со стороны почек. При необходимости можно назначать в комбинации с наркотическими анальгетиками. Розакет не рекомендуется применять в качестве средства для премедикации, поддерживающей анестезии и обезболивания в акушерской практике. Не использовать одновременно с парацетамолом более 5 дней. Пациентам с нарушением свертывания крови назначают препарат только при постоянном контроле числа тромбоцитов, что особенно важно в постоперационном периоде, когда требуется тщательный контроль гемостаза.

Поскольку у значительной части пациентов при назначении препарата Розакет 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 и пр.).

Форма выпуска:

Раствор для инъекций по 1 мл в стеклянных ампулах янтарного цвета. 10 ампул вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С и в местах, недоступных для детей.

Срок годности:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.

Произведено на:

Vegapharm LLP

Лондон, Великобритания

Производитель:

Нитин Лайфсайдс Лтд.

Индия



Vegapharm