

УТВЕРЖДЕНА

Приказом председателя Комитета
контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан

от «____» _____ 201__ г.

№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Доломин[®]

Торговое название

Доломин[®]

Международное непатентованное название

Кеторолак

Лекарственная форма

Раствор для внутримышечного введения 30 мг/мл

Состав

Одна ампула (1 мл) содержит

активное вещество - кеторолака трометамол 30 мг,

вспомогательные вещества: этанол (спирт этиловый 95 % в пересчете на 100 %),
натрия хлорид, 1 М раствор натрия гидроксида или 1 М хлороводородная
кислота, вода для инъекций

Описание

Прозрачная жидкость светло-желтого цвета

Фармакотерапевтическая группа

Противовоспалительные и противоревматические препараты. Нестероидные
противовоспалительные препараты. Уксусной кислоты производные.

Кеторолак

Код АТХ M01AB15

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Максимальная концентрация (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 (TC_{max}) – 15-70 мин. 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 – 0,5-1 мкг/мл, 30 мг – 1-2,5 мкг/мл. Объем распределения – 0,15-0,3 л/кг. Проникает в грудное молоко. Более 50 % введенной дозы метаболизируется в печени с образованием фармакологически неактивных метаболитов. Главными метаболитами являются глюкурониды, которые выводятся почками и р-гидроксикеторолак. Выводится на 90 % 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). $T_{1/2}$ 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 – 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 – 0,015 л/ч/кг. Не выводится путем гемодиализа.

Фармакодинамика

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП). Оказывает выраженное анальгезирующее действие, обладает также противовоспалительным и умеренным жаропонижающим действиями. Механизм действия связан с неселективным угнетением активности циклооксигеназы-1 и циклооксигеназы-2, катализирующих образование простагландинов из арахидоновой кислоты, которые играют важную роль в патогенезе боли, воспаления и лихорадки.

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

Показания к применению

Болевой синдром сильной и умеренной выраженности

- травмы, вывихи, растяжения
- зубная боль
- боли в послеоперационном периоде
- онкологические заболевания
- миалгии, артралгии, невралгии, радикулит, ревматические заболевания

Способ применения и дозы

Внутримышечно (в/м).

Пациентам от 18 до 64 лет с массой тела, превышающей 50 кг, в/м за одно введение вводят не более 60 мг (включая пероральную дозу), обычно по 30 мг каждые 6 ч.

Взрослым пациентам с массой тела менее 50 кг или с хронической почечной недостаточностью (ХПН) за 1 в/м введение вводят не более 30 мг (включая пероральную дозу).

Максимальная суточная доза для в/м введения для пациентов от 18 до 64 лет с массой тела, превышающей 50 кг, составляет 90 мг/сут; для взрослых пациентов с массой тела менее 50 кг или с ХПН, а также для пожилых пациентов (старше 65 лет) – 60 мг в сутки. Длительность лечения не должна превышать 5 суток.

Побочные действия

Часто – более 3 %, нечасто – 1-3 %, редко – менее 1 %

Часто

- гастралгии, диарея
- головная боль, головокружение, сонливость
- отеки (лица, голеней, лодыжек, пальцев, ступней, повышение массы тела)

Нечасто

- стоматит
- рвота, ощущение переполнения желудка, метеоризм, запор
- повышение артериального давления
- жжение или боль в месте введения
- повышенная потливость
- кожная сыпь (включая макулопапулезную сыпь), пурпура

Редко

- тошнота, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (в т.ч. с перфорацией и/или кровотечением – абдоминальная боль, спазм или жжение в эпигастральной области, кровь в кале или мелена, рвота с кровью или по типу «кофейной гущи», изжога и др.)
- холестатическая желтуха, гепатомегалия, гепатит, острый панкреатит
- боль в пояснице с или без гематурии и/или азотемии, частое мочеиспускание, повышение или снижение объема мочи, отеки почечного генеза
- нефрит, острая почечная недостаточность, гемолитико-уремический синдром (гемолитическая анемия, почечная недостаточность, тромбоцитопения, пурпура)
- снижение слуха, звон в ушах, нарушение зрения (в т.ч. нечеткость зрительного восприятия)
- бронхоспазм или диспноэ, ринит, отек легких, отек гортани (одышка, затруднение дыхания)
- асептический менингит (лихорадка, сильная головная боль, судороги, ригидность мышц шеи и/или спины), гиперактивность (изменение настроения, беспокойство), галлюцинации, депрессия, психоз
- обморок
- анемия, эозинофилия, лейкопения

- кровотечение из послеоперационной раны, носовое кровотечение, ректальное кровотечение
- эксфолиативный дерматит (лихорадка с ознобом или без, покраснение, уплотнение или шелушение кожи, опухание и/или болезненность небных миндалин), крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла
- 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)
- отек языка, лихорадка

Противопоказания

- гиперчувствительность к кеторолаку, другим нестероидным противовоспалительным препаратам или к одному из вспомогательных веществ
- "аспириновая" триада (сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и лекарственных средств пиразолонового ряда)
- гиповолемия (независимо от вызвавшей ее причины)
- эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в стадии обострения
- гипокоагуляция (в т.ч. гемофилия), кровотечения или высокий риск их развития
- тяжелая почечная недостаточность (креатинин плазмы выше 50 мг/л)
- тяжелая печеночная недостаточность
- период беременности и лактации (проникает в грудное молоко в незначительных количествах)
- детский возраст (до 18 лет – безопасность и эффективность не установлены).

С осторожностью

Бронхиальная астма, наличие факторов, повышающих токсичность в отношении желудочно-кишечного тракта: алкоголизм, табакокурение, холецистит; хроническая сердечная недостаточность, отечный синдром, артериальная гипертензия, нарушение функции почек (креатинин плазмы ниже 50 мг/л), холестаз, активный гепатит, сепсис, системная красная волчанка, одновременный прием с другими НПВП или пожилой возраст (старше 65 лет).

Лекарственные взаимодействия

Совместное назначение с парацетамолом повышает нефротоксичность

кеторолака.

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

Одновременное назначение с антикоагулянтами – производными кумарина и индандиона, гепарином, тромболитиками (алтеплаза, стрептокиназа, урокиназа), антиагрегантами, цефалоспорины, 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 его концентрации в плазме).

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

При назначении с другими нефротоксичными 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.

Повышает эффект наркотических анальгетиков.

Миелотоксичные лекарственные средства усиливают проявление гематотоксичности препарата.

При одновременном приеме кеторолака с психотропными препаратами (флуоксетин, тиотиксен, алпразолам) у пациентов были отмечены галлюцинации.

Особые указания

Перед назначением препарата необходимо выяснить вопрос о предшествующей аллергии на препарат или НПВП. Из-за риска развития аллергических реакций введение первой дозы проводят под тщательным наблюдением врача. Препарат содержит в 1 мл раствора 100 мг этилового спирта, поэтому может быть опасен для лиц, страдающих алкоголизмом, пациентам с заболеваниями печени и эпилепсией.

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 НПВП может 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 суток.

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 40 мг/сут.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами.

В связи с возможным появлением сонливости и головокружения во время применения кеторолака, необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

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.

Форма выпуска и упаковка

Раствор для внутримышечного введения 30 мг/мл.

По 1 мл в ампулы светозащитного стекла с цветным кольцом разлома или с цветной точкой и насечкой.

На ампулы дополнительно наносят одно, два или три цветных кольца и/или двухмерный штрих-код, и/или буквенно-цифровую кодировку или без дополнительных цветных колец, двухмерного штрих-кода, буквенно-цифровой кодировки.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой или пленки полимерной или без фольги и без пленки.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках в пачке из картона.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 15 до 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

4 года

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

Закрытое акционерное общество «ФармФирма «Сотекс», Россия
141345, Московская обл., Сергиево-Посадский муниципальный район,
сельское поселение Березняковское, пос. Беликово, д. 11
Тел./факс: (495) 956-29-30.

Наименование и страна владельца регистрационного удостоверения

Закрытое акционерное общество «ФармФирма «Сотекс», Россия

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара)

ТОО «EL company (ЕЛ компани)», Республика Казахстан,
г. Алматы, ул. Масанчи, 98А, офис 41
Телефон: (727) 292-26-30, факс: 292-26-37.