

1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ АТАУЫ

Медролгин, вена ішіне және бұлшықет ішіне енгізуге арналған ерітінді 30 мг/мл

2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

2.1 Жалпы сипаттамасы

Кеторолак

2.2 Сапалық және сандық құрамы

1 ампула препараттың құрамында

белсенді зат - 30 мг кеторолак трометамолы,

дәрілік препараттың құрамында бар екені ескерілуі керек қосымша заттар: динатрий эдетаты 0.50 мг, 96% этанол - 100.00 мг, натрий хлориді 4.350 мг, натрий гидроксиді 0.460 мг, натрий гидроксидінің 10% ерітіндісі немесе 10% хлорсутек қышқылы.

Қосымша заттардың толық тізімін 6.1 тармағынан қараңыз.

3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

Вена ішіне және бұлшықет ішіне енгізуге арналған ерітінді.

Түссіз немесе бозғылт-сары түсті мөлдір ерітінді.

4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕРІ

4.1 Қолданылуы

- операциядан кейінгі орташа немесе едәуір айқын ауырсыну синдромын қысқамерзімді емдеу үшін.

Медролгинмен емдеу тек стационар жағдайларында ғана жүргізілуі қажет.

Емдеудің ең көп ұзақтығы екі тәуліктен аспауы тиіс.

4.2 Дозалану режимі және қолдану тәсілі

Дозалану режимі

Ересек пациенттер

Кеторолак трометамолының ұсынылатын алғашқы дозасы 10 мг құрайды, кейіннен, қажет болса, дәрілік затты 4-6 сағат аралықпен 10-30 мг дозаларда қолдану керек. Операциядан кейінгі бастапқы кезеңде, қажеттілігіне қарай, препаратты әр 2 сағат сайын енгізуге болады. Медролгинді ең төменгі тиімді дозасында қолдану керек. Ересек пациенттерде кеторолак трометамолының жалпы тәуліктік дозасы 90 мг-ден аспауы керек, егде жастағы пациенттерде, бүйрек функциясы бұзылған немесе дене салмағы 50 кг-ден аз пациенттерде ол 60 мг-ден аспауы тиіс. Медролгинмен емдеудің ең көп ұзақтығы екі тәуліктен аспауы тиіс. Дене салмағы 50 кг-ден аз пациенттерде препарат дозасын төмендету қажет.

Апиындық анальгетиктерді (мысалы, морфин, петидин) Медролгинмен бірге қолдануға болады; тиісінше ауырсындырмайтын әсерге қол жеткізу үшін осындай біріктірілімдерді қолдану қажеттілігі операциядан кейінгі бастапқы кезеңде, ауырсыну синдромы неғұрлым айқын болған кезде туындауы мүмкін. Кеторолак трометамолы апиындық рецепторлармен байланыспайды және апиындық анальгетиктердің тыныс алуға немесе олардың седативтік әсеріне тигізетін бәсеңдеткіш әсерін күшейтпейді. Апиындық анальгетиктерді Медролгинмен бірге қолданғанда, әдетте, оларды монотерапия кезінде ұсынылғанынан аз дозаларда пайдалану керек. Дегенмен, апиындық анальгетиктердің жағымсыз реакцияларының туындау қаупін, әсіресе оларды амбулаториялық хирургиялық араласымдарда қолданған жағдайда ескеру керек.

Егде жастағы пациенттер

Егде жастағы пациенттерде кеторолак трометамолын қолданудан туындаған жағымсыз реакциялар салдарынан дамуы мүмкін ауыр асқынулардың туындау қаупі артады. Дәрілік затты қолдану қажет болған жағдайда оны ең қысқа уақыт кезеңі ішінде ең аз тиімді дозада қолдану керек. Медролгинмен емдеу кезінде пациенттерге асқазан-ішектен

қан кетудің дамуының бар-жоқтығына жүйелі мониторинг жүргізу қажет. Осы санаттағы пациенттерде кеторолак трометамолының жалпы тәуліктік дозасы тәулігіне 60 мг аспауы тиіс.

Балалар

Балаларда кеторолак трометамолын қолданудың тиімділігі мен қауіпсіздігі анықталмаған, сондықтан 16 жасқа толмаған пациенттерде Медролгинді қолдану ұсынылмайды.

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер

Медролгинді бүйрек функциясының орташа немесе ауыр бұзылулары бар пациенттерде қолдануға болмайды, қалған жағдайларда бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде препараттың дозасын төмендету қажет (тәулігіне 60 мг асырмай).

Қолдану тәсілі

Медролгин бұлшықет ішіне (б/і) немесе вена ішіне (в/і) болюстік енгізуге арналған. Болюстік в/і енгізу ұзақтығы 15 секундтан кем болмауы тиіс. Медролгин эпидуральді және интраспинальді енгізуге арналмаған.

В/і және б/і енгізгеннен кейін препараттың ауыруды басатын әсері шамамен 30 минуттан соң дамиды, 1-2 сағаттан соң өзінің ең жоғарғы мәніне жетеді, оның ұзақтығы орта есеппен 4-6 сағатты құрайды.

Медролгиннің дозасын ауырсыну синдромының ауырлығына және пациенттің жүргізілетін емге жауабына қарай түзетуге болады.

Кеторолак трометамолын қолдану ұзақтығы күнделікті б/і және в/і бірнеше рет енгізгенде екі тәуліктен аспауы тиіс, өйткені ұзағырақ қолданғанда жағымсыз реакциялар саны және олардың ауырлығы артуы мүмкін. Дәрілік затты ұзағырақ уақыт бойы қолданудың тәжірибесі шектеулі, өйткені пациенттердің көпшілігі пероральді препараттарды қабылдауға көшеді немесе бұдан былай ауыруды басатын емді қажет етпейді.

Жағымсыз реакциялардың туындау қаупін барынша азайту мақсатында, Медролгинді ауырсыну синдромын бақылауда ұстау үшін қажетті ең қысқа уақыт кезеңі ішінде ең аз тиімді дозада қолдану ұсынылады.

4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар

- белсенді затқа, қабынуға қарсы стероидты емес басқа дәрілерге (ҚҚСД) немесе 6.1 бөлімінде аталған қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық
- бронх демікпесі, ринит, ангионевроздық ісіну немесе есекжем сияқты аса жоғары сезімталдық реакциялары немесе аллергиялық реакциялардың басқа типтері, соның ішінде, анамнездегі ацетилсалицил қышқылына (АСҚ) және басқа ҚҚСД-ға ауыр анафилаксиялық реакциялар
- бронх демікпесі
- балаларға (16 жастан кіші)
- жедел пептидтік ойық жара немесе асқазан-ішектен қан кетулер, анамнездегі ойық жара немесе перфорация жағдайлары
- жүректің ауыр жеткіліксіздігі
- бауырдың ауыр жеткіліксіздігі
- бүйректің ауыр жеткіліксіздігі
- бүйрек функциясының орташа немесе ауыр бұзылулары (қан плазмасындағы креатинин концентрациясы >160 мкмоль/л)
- соның аясында айналымдағы қан көлемі (АҚК) төмендеуі немесе сусыздану дамуы мүмкін жағдайлар, бұл бүйрек жеткіліксіздігінің туындау қаупімен байланысты
- жүктілік, босану және бала емізу кезеңі
- цереброваскулярлық қан кету (белсенді немесе ықтимал)
- геморрагиялық диатез және қан ұюының басқа бұзылулары

- қан кетулер немесе гемостаз жүйесіндегі бұзылулардың туындау қаупі жоғары болатын хирургиялық араласымдардан өткеннен кейінгі кезең
- антикоагулянттармен, оның ішінде варфаринмен және гепаринмен төмен дозаларда емдеу (әр 12 сағат сайын 2500-5000 бірлік)
- 2 типті циклооксигеназаның (ЦОГ-2) селективті тежегіштерін қоса, АСҚ-мен немесе басқа ҚҚСД-мен емдеу
- окспентирилдинді бір мезгілде қолдану
- пробенецидті немесе құрамында литий бар препараттарды бір мезгілде қолдану
- мұрын полиптерін, ангионевроздық ісінуді немесе бронх түйілуін қамтитын толық немесе ішінара синдромдар кешені.

Медролгин эпидуральді немесе интратекальді енгізуге арналмаған.

Медролгинді ауырсыну синдромының профилактикасы мақсатында хирургиялық араласымдарға дейін және араласымдар кезінде пайдаланбаған дұрыс.

4.4 Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтандыру шаралары

Эпидемиологиялық зерттеулердің деректері кеторолак трометамолын қолдану кейбір басқа ҚҚСД-мен салыстырғанда, әсіресе осы құжатта келтірілген көрсетілімдер бойынша емес және/немесе ұзақ уақыт кезеңі ішінде қолданғанда асқазан-ішек жолы (АІЖ) тарапынан ауыр жағымсыз реакциялардың жоғары қаупімен байланысты екенін көрсетіп отыр.

Кейбір пациенттерде ауырсынуды басатын әсер кеторолак трометамолын б/і немесе в/і енгізгеннен кейін 30 минуттан ерте емес білінуі мүмкін. Дәрілік затты ЦОГ-2 селективті тежегіштерін қоса, басқа ҚҚСД-мен бірге қолдануға болмайды.

Жағымсыз реакциялардың туындау қаупі кеторолак трометамолын ауырсыну синдромын бақылау үшін қажетті ең қысқа уақыт кезеңі ішінде ең аз тиімді дозада қолданғанда барынша азайтылуы мүмкін.

Асқазан-ішектен қан кету, ойық жаралардың және перфорацияның түзілуі

Асқазан-ішектен қан кету туындаған, кейде өліммен аяқталатын ойық жаралар мен перфорациялар түзілген жағдайлар, осының алдында симптомдардың болуына немесе анамнезде АІЖ тарапынан ауыр аурулардың болуына қарамастан, ҚҚСД тобындағы дәрілік заттармен емдеудің түрлі сатыларында байқалды.

Рандомизацияланбаған ауруханаішілік постмаркетингтік зерттеулерде тәулігіне 90 мг астам дозада кеторолак трометамолын б/і енгізгенде, 65 жасқа дейінгі пациенттерде асқазан-ішектен ауыр қан кетулердің туындау жиілігі апиындық анальгетиктер парентеральді түрде енгізілген, дәл сондай жастағы пациенттердегі осындайдан айтарлықтай жоғары болғаны анықталды.

Егде жастағы пациенттерде ҚҚСД қолданумен байланысты жағымсыз реакциялар, әсіресе, өлімге соқтыруы мүмкін асқазан-ішектік қан кетулер және перфорациялар жиілігі артады.

Анамнезінде, әсіресе қан кетумен немесе перфорациямен асқынған ойық жаралы ауруы бар пациенттерде, сондай-ақ егде жастағы пациенттерде асқазан-ішектен қан кетудің, ойықжаралардың немесе перфорациялардың даму қаупі в/і енгізгенде кеторолак трометамолын қоса алғанда, ҚҚСД дозасын жоғарылатумен артады; асқазан-ішектен клиникалық тұрғыдан маңызды ауыр қан кетулердің даму қаупі дозаға байланысты болады. Мұндай жағдайларда емдеуді кеторолак трометамолының ең аз дозаларын қолдана отырып бастау керек. Жоғарыда көрсетілген пациенттерге, сондай-ақ АСҚ төмен дозаларда немесе АІЖ тарапынан жағымсыз реакциялардың даму қаупін арттыруы мүмкін басқа дәрілік заттарды қабылдайтын пациенттерге гастропротекторлық терапияны (мысалы, мизопростолды немесе протондық сорғы тежегіштерін (ППТ)) пайдалану туралы мәселені қарастыру керек. Кез келген ҚҚСД-мен емдеу үшін асқазан-ішектен қан кетудің даму қаупі жасына байланысты болуы тән. Егде жастағы пациенттерде жасырақ пациенттермен салыстырғанда кеторолак

трометамолының плазмалық клиренсі төмендейді және оның жартылай шығарылу кезеңі артады. Сондықтан егде жастағы пациенттерде препаратты енгізу арасындағы аралықты арттыру ұсынылады.

ҚҚСД-ны анамнезінде ішектің қабынбалы аурулары бар (ойық жаралы колит, Крон ауруы) пациенттерге сақтықпен пайдалану керек, өйткені олар жоғарыда көрсетілген аурулардың өршуін туындатуы мүмкін.

Анамнезінде АІЖ тарапынан жағымсыз реакциялары бар пациенттер, әсіресе, Медролгинмен емдеудің басында кез келген әдеттен тыс абдоминальді симптомдар (атап айтқанда, асқазан-ішектен қан кетулер) туралы дәрігерге хабарлауы керек. Егер препаратты пайдаланғанда пациенттің асқазан-ішегінен қан кетсе немесе ойықжара пайда болса, оны қолдануды тоқтату керек.

Пероральді қолдануға арналған глюкокортикостероидтар (ГКС), серотонинді кері кармаудың селективті тежегіштері (СКҚСТ) немесе АСК сияқты қанның ұюын төмендететін дәрілік заттар сияқты ойық жаралардың пайда болуы немесе қан кетулердің даму қаупін арттыруы мүмкін дәрілік заттарды қабылдап жүрген пациенттерге Медролгинді пайдаланғанда сақтық танытқан жөн.

Варфарин сияқты антикоагулянттарды қабылдап жүрген пациенттерде Медролгинді қолдануға болмайды.

Кеторолак трометамолын в/і енгізгенде, басқа ҚҚСД қолданғандағыдай, АІЖ тарапынан жағымсыз реакциялардың туындау жиілігі мен ауырлығы дозаның және емдеу ұзақтығымен артуымен жоғарылауы мүмкін. Асқазан-ішектен ауыр қан кетудің туындау қаупі дозаға тәуелді; бұл әсіресе, егде жастағы, в/і енгізгенде кеторолак трометамолының тәуліктік дозасы 60 мг-ден асатын пациенттерге тән. Анамнезінде ойық жара ауруы болған пациенттерге кеторолак трометамолын қолданғанда АІЖ тарапынан ауыр жағымсыз реакциялардың даму қаупі артады.

Гематологиялық әсерлер

Қан ұюы бұзылған пациенттерге Медролгинді қолдануға болмайды. Бір мезгілде антикоагулянттармен ем қабылдап жүрген пациенттерге Медролгинді қолданғанда қан кетудің туындау қаупі артады. Кеторолак трометамолын гепаринмен профилактикалық төмен дозаларда (әр 12 сағат сайын 2500-5000 бірлік) және декстрандармен бірге қолдану жеткілікті зерттелген жоқ, дегенмен, осындай біріктірілімдерді пайдаланған кезде қан кетудің даму қаупі артуы мүмкін. Антикоагулянттарды немесе гепаринді төмен дозаларда қабылдап жүрген пациенттерге Медролгинді қолдануға болмайды. Медролгинмен бірге бір мезгілде гемостазға әсер ететін дәрілік заттарды пайдаланатын пациенттер қатаң медициналық бақылауда болуы керек. Бақыланатын зерттеулерде операциядан кейінгі клиникалық елеулі қан кетулердің туындау жиілігі кемінде 1% - ды құрады.

Кеторолак трометамолы тромбоциттер агрегациясын тежейді және қан кету ұзақтығын арттырады. Осылайша, гемостаз жүйесінде бұзылулары жоқ пациенттерде қан кету уақытының көрсеткіштері өсті, бірақ қалыпты мәндер ауқымынан тыс болған жоқ (2-ден 11 минутқа дейін). Әсері неғұрлым ұзақ уақытқа созылатын АСК-дан айырмашылығы, кеторолак трометамолын қолдануды тоқтатқан жағдайда тромбоциттер функциясы 24-48 сағат ішінде қалпына келеді.

Постмаркетингтік зерттеулерде периоперациялық кезеңде (дәрілік затты в/і және б/і енгізгенде) кеторолак трометамолын қолданумен байланысты операциядан кейінгі жаралардан қан кету жағдайлары байқалған. Сондықтан гемостаз жүйесінде қан кетудің немесе бұзылулардың туындау қаупі жоғары болған кезде хирургиялық операциядан кейінгі кезеңде пациенттерге Медролгинді пайдалануға болмайды. Медролгинді гемостаз жүйесіндегі бұзылулардың, мысалы, косметикалық немесе амбулаториялық хирургиялық операцияларды, простата резекциясын немесе тонзиллэктомиа жасағанда толығымен болмауы қажет болған жағдайларда сақтықпен пайдалану керек. Кеторолак трометамолын қолданғанда мұрыннан қан кету дамыған жағдайлары, гематомалардың

және жаралардан қан кетудің басқа белгілері пайда болғаны туралы хабарланды. Фармакологиялық әсері ЦОГ тежейтін басқа да ҚҚСД-ға ұқсас кеторолак трометамолын пайдалану, әсіресе егде жастағы пациенттерде қан кетудің даму қаупімен байланысты.

Тері реакциялары

Өте сирек жағдайларда ҚҚСД пайдаланғанда эксфолиативтік дерматит, Стивенс-Джонсон синдромы және уытты эпидермалық некролиз, оның ішінде терінің өліммен аяқталатын ауыр реакциялары дамыды (4.8 бөлімін қараңыз). Мұндай реакциялардың ең жоғары туындау қаупі емнің бастапқы кезеңіне тән - олар негізінен ҚҚСД емдеудің бірінші айында тіркелген. Тері бөртпесі, шырышты қабықтардың зақымдану белгілері немесе аса жоғары сезімталдық реакцияларымен байланысты басқа да симптомдар алғаш пайда болғанда Медролгинді пайдалануды тоқтату керек.

Жүйелі қызыл жегі және дәнекер тіннің аралас ауруы

Жүйелі қызыл жегімен немесе дәнекер тіннің аралас ауруымен ауыратын пациенттерге кеторолак трометамолын қолданғанда асептикалық менингиттің туындау қаупі артуы мүмкін.

Жүрек-қантамыр аурулары мен шеткері ісінулер кезінде организмде натрий/сұйықтықтың іркілуі

ҚҚСД-мен емдеген кезде организмде сұйықтық іркілуі орын алатыны және ісінулер дамиды туралы хбарламалар бар, сондықтан анамнезінде артериялық гипертензия және/немесе жүрек жеткіліксіздігі болған пациенттерде Медролгинді пайдаланғанда сақтық таныту керек.

Кеторолак трометамолын қоса, ҚҚСД қабылдап жүрген кейбір пациенттерде организмде сұйықтықтың іркілгені байқалған, және шеткері ісінулер дамыған, осыған байланысты Медролгинді жүрек жеткіліксіздігі, артериялық гипертензиясы және осы сияқты басқа аурулары бар пациенттерге сақтықпен пайдалану керек.

Жүрек-қантамырлық және цереброваскулярлық әсерлер

ҚҚСД-ны қолдану организмдегі сұйықтық іркілуімен және ісінулердің дамуымен байланысты болғандықтан, Медролгинді пайдаланған кезде тиісті мониторинг жүргізу және артериялық гипертензиясы және/немесе жүректің ауырлығы жеңіл және орташа дәрежедегі іркілісті жеткіліксіздігі бар пациенттерге қажетті ұсынымдар беру керек.

Клиникалық және эпидемиологиялық зерттеулердің нәтижелері коксидтермен және кейбір ҚҚСД-мен (әсіресе жоғары дозаларды пайдаланғанда) емдегенде артериялық тромбоздар қаупі (мысалы, миокард инфарктісі немесе инсульт) елеусіз артуы мүмкін екенін көрсетіп отыр. Кеторолак трометамолын қолданғанда тромбоздық асқынулардың, мысалы, миокард инфарктісінің туындау жиілігі артпайтынына қарамастан, дәрілік зат үшін мұндай қауіпті толығымен жоққа шығаруға мүмкіндік беретін деректер жеткіліксіз. Бақыланбайтын артериялық гипертензиясы, жүректің іркілісті жеткіліксіздігі, диагностикаланған жүректің ишемиялық ауруы, шеткері артериялардың аурулары және/немесе цереброваскулярлық аурулары бар пациенттерге Медролгинді пайда/қауіп арақатынасын мұқият бағалағаннан кейін ғана пайдалану керек. Сондай-ақ, жүрек-қантамыр ауруларының қауіп факторлары (мысалы, артериялық гипертензия, гиперлипидемия, қант диабеті және темекі шегу) бар пациенттерде Медролгинмен емдеуді бастар алдында пайда/қауіп арақатынасын бағалау қажет.

Жүрек, бүйрек және бауыр функцияларының бұзылуы

ҚҚСД бүйрек перфузиясын демегенде қосымша рөл атқаратын простогландиндердің түзілуін төмендетеді, сондықтан оларды АҚК және/немесе бүйректік қан ағымының төмендеуін туындататын жай-күйдегі пациенттерге сақтықпен қолдану керек. Мұндай пациенттерде ҚҚСД емі бүйректе простагландиндер түзілуінің дозаға тәуелді төмендеуімен және бүйрек жеткіліксіздігінің дамуымен қатар жүруі мүмкін. Осындай жағымсыз реакциялардың туындау қаупі қан жоғалту немесе ауыр сусыздану салдарынан АҚК төмендеген пациенттерде, бүйрек, бауыр функциялары бұзылған және жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде, егде жастағы немесе диуретиктерді қабылдап

жүрген пациенттерде жоғары болады. Мұндай пациенттердің бүйрек функциясын бақылау қажет. ҚҚСД емін тоқтатқаннан кейін, әдетте, бүйрек функциясы ем алдындағы деңгейге дейінгі қалпына келеді. Гиповолемиамен қатар жүретін хирургиялық операциялар жасағанда сұйықтық/қан көлемі тиісінше толықтырылмаған кезде бүйрек функциясы бұзылуы мүмкін, бұл ретте Медролгинді пайдалану аясында бұл бұзылулар күшеюі мүмкін. Сондықтан мұндай жағдайларда пациент нормоволемиа жағдайына жеткенше сұйықтық көлемін толықтыру және қан плазмасындағы мочеви́на мен креатинин деңгейін және диурезді мұқият бақылау қажет. Диализде жүрген пациенттердегі кеторолак трометамолының клиренсі шамамен жартысына төмендеді, ал жартылай шығарылуының ақырғы кезеңі қалыпты мандермен салыстырғанда шамамен 3 есе жоғарылады.

Бүйрекке әсері

Кеторолак трометамолын, басқа ҚҚСД сияқты, анамнезінде бүйрек функциясы бұзылған немесе бүйрек аурулары бар пациенттерге сақтықпен пайдалану керек, өйткені ол бүйрек перфузиясын демегенде қосымша рөл атқаратын простагландиндер синтезін елеулі дәрежеде тежейді. Кеторолак трометамолын және басқа да ҚҚСД-ны АҚК және/немесе бүйректік қан ағымының төмендеуін туындататын жай-күйдегі пациенттерге қолданғанда бүйрек тарапынан жағымсыз реакциялар байқалған, сондықтан осындай жағдайларда Медролгинмен емдеу кезінде сақтық танытқан жөн.

Жоғарыда аталған пациенттерге кеторолак трометамолы мен басқа ҚҚСД пайдаланғанда бүйректе простагландиндердің түзілуі дозаға тәуелді төмендеуі және бүйрек функциясының декомпенсациясы немесе бүйрек жеткіліксіздігі дамуы мүмкін, бұл ретте анағұрлым жоғары қауіп бүйрек, бауыр функциялары бұзылған, гиповолемиа, жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде, диуретиктерді қабылдап жүрген пациенттерге және егде жастағы пациенттерге тән. Кеторолак трометамолын немесе басқа ҚҚСД қабылдауды тоқтатқанда бүйрек функциясы ем алдындағы деңгейге дейінгі қалпына келеді.

Простагландиндер синтезін тежейтін басқа дәрілік заттарды пайдаланғандағыдай, кеторолак трометамолын, тіпті бір рет қолданғанда да, қан плазмасында мочеви́на, креатинин және калий деңгейлері жоғарылаған жағдайлары байқалған.

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер

Кеторолак трометамолы мен оның метаболиттері негізінен бүйрек арқылы шығатындықтан, Медролгинді бүйрек функциясының орташа және ауыр бұзылулары (қан плазмасындағы креатинин концентрациясы 160 мкмоль/л-ден астам) бар пациенттерге пайдалануға болмайды. Бүйрек функциясының бұзылулары жеңілірек пациенттерде кеторолак трометамолының дозасын төмендету қажет (б/і немесе в/і тәулігіне 60 мг артық емес енгізгенде), сондай-ақ бүйректің функциялық жағдайын мұқият бақылау керек.

Бауыр функциясы бұзылған пациенттер

Бауыр функциясы бұзылған және циррозы бар пациенттерде кеторолак трометамолы клиренсінің немесе жартылай шығарылу кезеңінің клиникалық елеулі өзгерістері байқалмаған.

Кеторолак трометамолымен емдегенде бауырдың функциялық сынамаларының аномалиялық нәтижелері байқалуы мүмкін, бұл бұзылулар уақытша немесе тұрақты сипатта болуы мүмкін, сондай-ақ емді жалғастырған жағдайда үдеуі мүмкін. Бақыланатын клиникалық сынақтарда пациенттердің кем дегенде 1% - да қан плазмасындағы аланинаминотрансфераза (АЛТ) немесе аспартатаминотрансфераза (АСТ) деңгейлерінің елеулі жоғарылағаны (қалыпты мандерінің 3 еседен астам артуы) байқалды. Бауыр функциясының бұзылғанын көрсететін клиникалық симптомдар немесе белгілер дамыған немесе жүйелі бұзылулар туындаған жағдайда Медролгинмен емдеуді тоқтату керек.

Анафилаксиялық (анафилактоидтық) реакциялар

Кеторолак трометамолымен емдеген кезде анамнезінде АСК-ға, басқа да ҚҚСД немесе кеторолак трометамолын в/і енгізген кезде аса жоғары сезімталдық реакциялары, сондай-ақ анамнезінде осындай реакциялары жоқ пациенттерде анафилаксиялық (анафилактоидты) реакциялар (анафилаксиялық шокты, бронх түйілуін, ысынуды, бөртпені, артериялық гипотензияны, көмейдің ісінуін және ангионевроздық ісінуді қоса) дамуы мүмкін. Аса жоғары сезімталдық реакциялары анамнезінде ангионевроздық ісінудің даму жағдайлары, бронх түйілуі синдромы (мысалы, бронх демікпесі), сондай-ақ мұрын полиптері байқалған пациенттерде де туындауы мүмкін. Анафилаксиялық шок сияқты анафилактоидтық реакциялар өлімге әкеп соқтыруы мүмкін.

Сондықтан Медролгинді анамнезінде бронх демікпесі бар пациенттерге, сондай-ақ мұрын полиптерін, ангионевроздық ісінуді және бронх түйілуін қамтитын синдром кешені (толық немесе ішінара) бар пациенттерге қолдануға болмайды.

Фертильділікке әсері

Кеторолак трометамолы, ЦОГ/простагландиндер синтезінің кез келген басқа тежегіші сияқты, фертильділікке теріс әсер етуі мүмкін, сондықтан жүктілікті жоспарлап жүрген әйелдерге Медролгинді пайдалану ұсынылмайды. Бала көтере алмай жүрген әйелдерге препаратты қолдануды тоқтату туралы мәселені қарастыру керек.

Сұйықтық іркілуі және ісінулер

Кеторолак трометамолын қолданғанда сұйықтық іркілгені, артериялық гипертензия және ісінулер туралы хабарланды, сондықтан оны жүрек жеткіліксіздігінің декомпенсациясы, артериялық гипертензиясы немесе ұқсас жай-күйлері бар пациенттерде сақтықпен пайдалану керек. Метотрексатты бір мезгілде қолданғанда сақтық таныту ұсынылады, өйткені простагландиндер синтезінің кейбір тежегіштері метотрексат клиренсінің төмендеуін туындатты, және сәйкесінше, оның уыттылығын күшейтуге қабілетті.

Дәрілік заттарды шамадан тыс пайдалану және тәуелділік

Кеторолак трометамолы тәуелділікті туындатпайды. Кеторолак трометамолымен емдеуді күрт тоқтатқаннан кейін (в/і енгізу) тоқтату симптомдары байқалмаған.

Қосымша заттар

Дәрілік препараттың құрамында этанолдың 10 к. % бар, яғни, бір (1 мл) дозасында 100 мг-ге дейін, сондықтан ол маскүнемдіктен зардап шегіп жүрген пациенттерге теріс әсер етуі мүмкін. Сондай-ақ, мұны жүктілік немесе лактация кезеңінде әйелдерде, балаларда және жоғары қауіп тобындағы, мысалы, бауыр аурулары бар немесе эпилепсиядан зардап шегіп жүрген пациенттерде Медролгинді қолданған кезде ескеру керек.

Медролгиннің құрамында бір ампуласында 1 ммольден аз натрий (23 мг) бар, яғни іс жүзінде «құрамында натрий жоқ».

4.5 Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа түрлері

Кеторолак трометамолының қан плазмасы ақуыздарымен байланысу дәрежесі жоғары (орташа мәні 99,2% құрайды); бұл ретте қан плазмасы ақуыздарымен байланысу дәрежесі дәрілік заттың плазмалық концентрациясына тәуелді емес.

Медролгинді біріктіріп пайдалану ұсынылмайтын дәрілік препараттар

ЦОГ-2 селективті тежегіштерін қоса алғанда, Медролгинді АСК немесе басқа ҚҚСД-мен бірге пайдалану ұсынылмайды, өйткені бұл ретте ҚҚСД-жанамаласқан ауыр жағымсыз реакциялардың туындау қаупі артады.

Кеторолак трометамолы тромбоциттер агрегациясын тежейді, тромбоксан концентрациясын төмендетеді және қан кету ұзақтығын арттырады. Кеторолак трометамолын қолдануды тоқтатқан кезде, неғұрлым ұзақ әсері бар АСК-ға қарағанда тромбоциттер функциясы 24-48 сағат ішінде қалпына келеді.

Медролгинді варфарин сияқты антикоагулянттармен бірге қолдануға болмайды, өйткені мұндай біріктірілімдерді пайдаланғанда антикоагулянттық әсері күшеюі мүмкін.

Кеторолак трометамолы мен варфарин немесе гепарин арасында елеулі өзара әрекеттесулер анықталмағанына қарамастан, кеторолак трометамолын және антикоагулянттардың (варфарин) емдік дозаларын қоса, гемостазға әсер ететін препараттарды бір мезгілде қолданғанда гепариннің (әр 12 сағат сайын 2500-5000 бірлік) және декстрандардың төмен профилактикалық дозалары, қан кетудің туындау қаупі артуы мүмкін.

Простагландиндер синтезін тежейтін кейбір дәрілік заттарды қолданғанда, оның ішінде құрамында литий бар препараттармен бірге кеторолак трометамолын пайдаланғанда да қан плазмасында литий концентрациясының жоғарылау жағдайлары байқалды, бұл оның бүйрек клиренсінің төмендеуіне байланысты болды.

Пробенецидті бір мезгілде қолдануға болмайды, өйткені бұл ретте қан плазмасындағы концентрациясы және кеторолак трометамолының жартылай шығарылу кезеңі артады.

Мифепристонды қолданғаннан кейін 8-12 күн ішінде ҚҚСД қолдануға болмайды, өйткені мифепристонның тиімділігі төмендеуі мүмкін.

Медролгинмен біріктілімде сақтықпен пайдаланылуы керек дәрілік препараттар

Басқа ҚҚСД сияқты, кеторолак трометамолын ГКС-мен бірге сақтықпен қолдану керек, өйткені осындай біріктірілімдерді қолданғанда асқазан-ішектен қан кетудің және ойық жаралардың түзілу қаупі артады.

Асқазан-ішектен қан кетудің туындау қаупі ҚҚСД-ны антиагреганттармен және СКҚСТ-мен бірге қолданғанда артады.

Кеторолак трометамолы мен окспентирилді біріктіріп қолданғанда қан кетудің даму қаупі артады.

Простагландиндер синтезін тежейтін кейбір дәрілік заттар метотрексат клиренсін төмендететіні анықталды, бұл ретте оның уытты әсері күшеюі мүмкін.

Кеторолак трометамолы дигоксиннің қан плазмасы ақуыздарымен байланысу дәрежесіне әсер етпейді. *In vitro* зерттеулерде АСК емдік концентрацияларда (300 мкг/мл) кеторолак трометамолының қан плазмасы ақуыздарымен байланысу дәрежесін 99,2% - дан 97,5% - ға дейін төмендететіні анықталды; *in vivo* ұқсас жағдайда қан плазмасындағы байланыспаған дәрілік заттың концентрациясы екі есе артуы ықтимал. Дигоксин, варфарин, ибупрофен, напроксен, пироксикам, ацетаминофен, фенитоин және толбутамид емдік концентрацияларда кеторолак трометамолының қан плазмасы ақуыздарымен байланысу дәрежесіне әсер етпеді.

Нормоволемия жағдайындағы дені сау еріктілерде кеторолак трометамолын парентеральді енгізгенде фуросемидтің диуретикалық әсері шамамен 20%-ға азайды, сондықтан жүрек қызметінің декомпенсациясы бар пациенттерге мұндай біріктірілімді қолданғанда ерекше сақ болу керек.

ҚҚСД-мен бірге қолданғанда диуретиктердің тиімділігі төмендеуі мүмкін, бұл ретте ҚҚСД-ның нефроуытты әсерінің қаупі артады.

Басқа ҚҚСД пайдаланғандағыдай, кеторолак трометамолын циклоспоринмен бір мезгілде қолданғанда сақ болу керек, өйткені бұл ретте нефроуытты әсер ету қаупі артады.

Такролимуспен ҚҚСД-ны біріктіріп қолданғанда нефроуытты әсерінің ықтимал даму қаупі бар.

ҚҚСД диуретиктер мен гипертензияға қарсы дәрілік заттардың тиімділігін төмендетуі мүмкін. Бүйрек функциясы бұзылған кейбір пациенттерде (мысалы, егде жастағы пациенттерде немесе сусыздануы бар пациенттерде) ҚҚСД-ны ангиотензин өзгертуші фермент тежегіштерімен (АӨФ) және/немесе ангиотензин II рецепторларының блокаторларымен (АРБ) бір мезгілде пайдаланғанда, әдетте қайтымды сипатта болатын бүйректің жедел жеткіліксіздігінің даму қаупі артуы мүмкін. Сондықтан жоғарыда көрсетілген біріктірілімдерді, әсіресе егде жастағы пациенттерге сақтықпен пайдалану керек. Біріктірілген ем кезінде дәрілік заттардың дозалары тиісінше таңдалуы керек,

бұдан басқа пациенттерде ем басталғаннан кейін де, кейіннен де бүйрек функциясын бақылау қажет.

ҚҚСД жүрек гликозидтерімен бір мезгілде қолданылғанда жүрек жеткіліксіздігінің симптомдарын күшейтуі, шумақтық сүзілу жылдамдығын төмендетуі және соңғыларының қан плазмасындағы концентрациясын арттыруы мүмкін.

Кеторолак трометамолы операциядан кейінгі ауырсыну синдромын емдеу ретінде пайдаланылғанда апиындық анальгетиктерді қосымша қолдану қажеттілігін төмендететіні анықталды.

Жануарларға жүргізілген зерттеулерде ҚҚСД хинолондық қатардағы антибиотиктерді қолданумен байланысты құрысулардың туындау қаупін арттыруы мүмкін екені анықталды. Осыған байланысты ҚҚСД мен хинолондарды бір мезгілде қабылдайтын пациенттерде құрысулардың даму қаупі артуы мүмкін.

ҚҚСД-ны зидовудинмен біріктіріп қолданғанда гематоуытты әсер ету қаупі артады. Зидовудинмен және ибупрофенмен ем қабылдаған, гемофилиясы бар, АИТВ жұқтырған пациенттерде гемартроздар мен гематомалардың пайда болу қаупі жоғарылағаны туралы мәліметтер бар.

Жануарлар мен адамда жүргізілген зерттеулерде кеторолак трометамолы дәрілік заттың өзінің және басқа препараттардың метаболизміне жауапты бауыр ферменттерін индукциялайтынына немесе тежейтініне дәлелдер алынған жоқ. Сондықтан Медролгин басқа дәрілік препараттардың бауыр ферменттерін индукциялау немесе тежеу механизмдері түрткі болатын фармакокинетикасына әсер етеді деп күтілмейді.

4.6 Фертильділік, жүктілік және лактация

Жүктілік

ҚҚСД шарананың жүрек-қантамыр жүйесіне белгілі әсер етуіне байланысты (артериялық түтіктің мерзімінен бұрын жабылу қаупі), Медролгинді жүктілік және босану кезеңінде қолдануға болмайды.

Медролгинді жүктілік кезінде пайдаланудың қауіпсіздігі анықталмаған. Егеуқұйрықтар мен үй қояндарына жүргізілген зерттеулерде енесінің организмі үшін уытты дозаларда енгізілген кеторолак трометамолының тератогенділік әсері байқалған жоқ. Егеуқұйрықтарда жүргізілген эксперименттерде кеторолак трометамолын енгізу гестация мерзімінің артуына және/немесе босанудың кідіруіне себеп болатыны анықталды. Адамда ҚҚСД қолданумен байланысты шарана дамуының туа біткен аномалиялары тіркелген. Дегенмен, олардың туындау жиілігі төмен және олардың дамуында нақты заңдылық жоқ.

Простагландиндер синтезінің тежелуі жүктілікке және/немесе эмбрионның/шарананың дамуына теріс әсер етуі мүмкін. Эпидемиологиялық зерттеулердің деректері жүктіліктің ерте кезеңдерінде простагландиндер синтезінің тежегіштерін қолдану түсік тастау қаупінің жоғарылауымен, жүрек ақаулары мен гастрошизистің дамуымен байланысты екенін көрсетеді. Жүрек-қантамыр жүйесінің туа біткен ақаулары дамуының абсолюттік қаупі 1% - дан кем дегенде 1,5% - ға дейін жоғарылады; дозаны және емнің ұзақтығының артуымен қауіп артады деп болжанады.

Жануарларға жүргізілген зерттеулерде простагландиндер синтезінің тежегіштерін қолданғанда пре-және постимплантация кезеңінде эмбрион-фетальді өлім артатыны анықталды. Бұдан өзге, гестация кезеңінде (шарана органогенезі кезеңі) жануарларға простагландиндер синтезінің тежегіштерін енгізген кезде әртүрлі даму ақауларының, оның ішінде жүрек-қантамыр жүйесі ақауларының туындау жиілігінің жоғарылағаны байқалды.

Жүктілік кезеңінде қолданғанда простагландиндер синтезінің барлық тежегіштері төмендегілерге теріс әсер етуі мүмкін:

- шаранада - жүрек-өкпе уыттылығы (соның ішінде, артериялық түтіктің мерзімінен бұрын жабылып қалуы және өкпе гипертензиясының дамуы); бүйрек функциясының бұзылулары, кейде бүйрек жеткіліксіздігінің және олигогидрамнионның дамуымен;

- ана мен шаранада (жүктіліктің соңында) - қан кету уақыты артуы мүмкін (антиагреганттық әсері өте төмен дозаларды қолданғанда да көрніс беруі мүмкін); жатыр жиырылуының төмендеуі, бұл босанудың кідіруін және ұзақтығының артуын туындатуы мүмкін.

Кеторолак трометамолы гематоплацентарлық бөгет арқылы өтеді (енгізілген дозасының шамамен 10%-ы).

Кеторолак трометамолы шарананың қанайналымына теріс әсер етуі және жатырдың жиырылуын төмендетуі мүмкін, осылайша жатырдан қан кету қаупін арттырады.

Кеторолак трометамолын қолданғанда анада да, шаранада да қан кетудің даму қаупі артады.

Емшек емізу

Жануарларға жүргізілген зерттеулерде кеторолак трометамолы мен оның метаболиттерінің емшек сүтіне енетіні және төлдерінің организмінде анықталатыны белгілі болды.

Адамда жүргізілген зерттеулерде кеторолак трометамолының емшек сүтінде төмен концентрацияларда болатыны анықталды, осыған байланысты Медролгинді бала емізу кезеңінде қолдануға болмайды.

4.7 Көлік құралдарын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсері

Дәрілік препаратты қолданғанда көрудің бұзылуы, ұйқышылдық, бас айналуы, шаршағыштық, бас ауыруы, вертиго, ұйқысыздық немесе депрессия сияқты симптомдар дамуы мүмкін, жоғарыда көрсетілген не осыған ұқсас жағымсыз реакциялар пайда болған жағдайда, автокөлік жүргізуден және механизмдерді басқарудан бас тарту қажет.

4.8 Жағымсыз реакциялар

Постмаркетингтік кезеңде алынған деректер

Кеторолак трометамолын в/і енгізгенде дамуы мүмкін жағымсыз реакциялар төменде MedDRA бойынша құрылымдық-ағзалық кластарға сәйкес атап келтірілген. Жағымсыз реакциялардың туындау жиілігі белгісіз, өйткені олар туралы ақпарат көлемі белгісіз пациенттер тобының ерікті хабарламаларынан алынған. АІЖ тарапынан жағымсыз реакциялар анағұрлым жиі байқалды.

Асқазан-ішек жолы тарапынан: пептидтік ойық жара, ойық жара, перфорация немесе асқазан-ішектен қан кету, кейде өліммен аяқталатын, әсіресе егде жастағы пациенттерде, жүрек айнуы, құсу, диарея, іш қату, диспепсия, абдоминальді ауыру/жайсыздық, мелена, қан құсу, стоматит, ойық жаралы стоматит, кекіру, метеоризм, эзофагит, асқазан-ішектің ойық жаралары, тік ішектен қан кету, панкреатит, ауыздың құрғауы, асқазандағы ауырлық сезімі, колиттің және Крон ауруының өршуі, гастрит.

Инфекциялық және паразиттік аурулар: желке бұлшықеттерінің сіресуі, бас ауыруы, жүрек айнуы, құсу, қызба немесе бағдарсыздық сияқты симптомдармен жүретін асептикалық менингит (әсіресе аутоиммундық аурулары бар пациенттерде, мысалы, жүйелі қызыл жегі, дәнекер тіннің аралас ауруы)

Қан және лимфа жүйесі тарапынан: тромбоцитопения, пурпура, нейтропения, агранулоцитоз, аплазиялық анемия және гемолиздік анемия.

Иммундық жүйе тарапынан: анафилаксиялық шок, анафилактоидтық реакциялар, оның ішінде өліммен аяқталатын реакциялар, бронх түйілуі, ысыну, бөртпе, артериялық гипотензия, көмейдің ісінуі сияқты аса жоғары сезімталдық реакциялары.

Жоғарыда көрсетілген реакциялар анамнезінде ангионевроздық ісіну және бронх түйілуі синдром (мысалы, бронх демікпесі және мұрын полиптері) даму жағдайлары байқалған пациенттерде де туындауы мүмкін.

Зат алмасу және тамақтану тарапынан: анорексия, гиперкалиемия, гипонатриемия.
Психиканың бұзылуы: ойлаудың бұзылуы, депрессия, ұйқысыздық, үрей, күйгелектік, психоздық реакциялар, әдеттен тыс түстер көру, елестеулер, эйфория, зейін қою қабілетінің бұзылуы, ұйқышылдық, сананың шатасуы, қозу.

Жүйке жүйесі тарапынан: бас ауыруы, бас айналуы, құрысулар, парестезия, гиперкинездер, дәм сезудің бұзылуы.

Көру мүшесі тарапынан: аномальді көру, көрудің бұзылуы, көру жүйкесінің невриті.

Есту мүшелері тарапынан және лабиринттік бұзылулар: құлақтағы шуыл, естімей қалу, вертиго.

Бүйрек және несеп шығару жолдары тарапынан: бүйректің жедел жеткіліксіздігі, несеп шығарудың жиілеуі, интерстициальді нефрит, нефроздық синдром, несеп шығарудың кідіруі, олигурия, гемолиздік-уремиялық синдром, арқаның ауыруы (гематуриямен немесе гематуриясыз + азотемия). Бүйрек простагландиндерінің синтезін тежейтін басқа дәрілік заттарды пайдаланғандағыдай, кеторолак трометамолын (в/і енгізу), тіпті бір рет қолданғанда да бүйрек функциясының бұзылу белгілері, оның ішінде қан плазмасында креатинин мен калий деңгейлерінің жоғарылауы білінуі мүмкін.

Жүрек тарапынан: пальпитация, брадикардия, жүрек функциясының жеткіліксіздігі.

Қантамырлар тарапынан: артериялық гипер- және гипотензия, гематома, ысыну, тері жабындарының бозаруы, жарадан операциядан кейінгі қан кету.

Клиникалық және эпидемиологиялық зерттеулердің нәтижелері коксибтермен және кейбір ҚҚСД-мен (әсіресе жоғары дозаларын пайдаланғанда) емдегенде артериялық тромбоздар қаупі (мысалы, миокард инфарктісі немесе инсульт) болар-болмас артуы мүмкін екенін көрсетіп отыр. Кеторолак трометамолын қолданғанда тромбоздық асқынулардың, мысалы, миокард инфарктісінің туындау жиілігі артпайтынына қарамастан, дәрілік зат үшін мұндай қауіпті толығымен жоққа шығаруға мүмкіндік беретін деректер жеткіліксіз.

Жыныс мүшелері мен сүт бездері тарапынан: әйелдер бедеулігі.

Тыныс алу жүйесі, кеуде қуысы және көкірекорта ағзалары тарапынан: бронх демікпесі, ентігу, өкпе ісінуі, мұрыннан қан кету.

Бауыр және өт шығару жолдары тарапынан: гепатит, холестаздық сарғаю, бауыр функциясының жеткіліксіздігі.

Тері және теріасты тіндері тарапынан: эксфолиативтік дерматит, макулопапулалық бөртпе, қышу, есекжем, пурпура, ангионевроздық ісіну, тершеңдік, Стивенс-Джонсон синдромын және уытты эпидермалық некролизді қоса, буллездік реакциялар, мультиформалы эритема және фотосенсибилизация.

Қаңқа-бұлшықет және дәнекер тіндер тарапынан: миалгия, функциялық бұзылыс.

Жалпы бұзылулар және енгізу орнындағы бұзылулар: қатты шөлдеу сезімі, астения, ісіну, енгізу орнындағы реакциялар және ауырсыну, қызба, кеуденің ауыруы, дімкәстік, шаршағыштық және дене салмағының жоғарылауы.

Зертханалық және аспаптық зерттеулердің нәтижелері: қан кету уақытының ұзаруы, қан плазмасындағы мочевина мен креатинин деңгейлерінің жоғарылауы, бауырдың функционалдық сынамаларының аномальді нәтижелері.

Күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлама

ДП «пайда-қауіп» арақатынасының үздіксіз мониторингін қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркелгеннен кейін күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медицина қызметкерлеріне ҚР жағымсыз реакциялары туралы ұлттық хабарлау жүйесі арқылы ДП кез келген күдікті жағымсыз реакциялары туралы хабарлау ұсынылады.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

4.9 Артық дозалануы

Симптомдары

Кеторолак трометамолымен артық дозаланғанда іштің ауыруы, жүрек айнуы, құсу, гипервентиляция, пептидтік ойық жаралар және/немесе эрозиялық гастрит және бүйрек функциясының бұзылуы сияқты симптомдар байқалды; олар дәрілік затты пайдалануды тоқтатқаннан кейін қайтымды сипатта болды.

Асқазан-ішектен қан кету туындауы мүмкін. ҚҚСД қабылдағаннан кейін сирек жағдайларда артериялық гипертензия, бүйректің жедел жеткіліксіздігі, тыныс алудың тежелуі және кома дамуы мүмкін.

Сондай-ақ мынадай симптомдар байқалды: бас ауыру, эпигастрий аймағының ауыруы, дезориентация, қозу, ұйқышылдық, бас айналуы, құлақтың шыңылдауы және талып қалу; диарея және эпизодтық құрысулар туындауының сирек жағдайлары туралы хабарланды.

ҚҚСД-ны емдік дозаларда қабылдағанда анафилактоидты реакциялар даму жағдайлары байқалды; олар ҚҚСД-мен артық дозаланғанда да туындауы мүмкін.

Емі

ҚҚСД артық дозаланған жағдайда симптоматикалық және демеуші ем жүргізу қажет. Арнайы антидоттары жоқ. Диализ кезінде кеторолак трометамолының плазмалық клиренсі айтарлықтай өзгермейді.

Уытты болуы ықтимал мөлшерін жұтқаннан кейін бір сағат ішінде белсендірілген көмірді қабылдауға болады. Ересектерге баламалы шара ретінде өмірге қауіп төндіруі ықтимал пероральді артық дозаланудан кейін бір сағат ішінде асқазанды шаю қарастырылуы мүмкін.

Тиісінше диурезді қамтамасыз ету және бүйрек пен бауыр функцияларын мұқият бақылау қажет. Пациенттерді бақылауды препаратты қауіпті уытты дозада қабылдағаннан кейін кемінде төрт сағат ішінде жүзеге асыру керек. Жиі немесе ұзақ жалғасқан құрысулар кезінде диазепамды (в/і енгізу) пайдалану керек. Пациенттің жағдайына байланысты терапияның басқа түрлерін қолдану қажеттілігі туындауы мүмкін.

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

Фармакодинамикалық қасиеттері

Фармакотерапиялық тобы: Қабынуға қарсы және ревматизмге қарсы препараттар. Қабынуға қарсы және ревматизмге қарсы стероидты емес препараттар. Сірке қышқылы туындылары мен тектес қосылыстар. Кеторолак.

АТХ коды M01AB15

Кеторолак трометамолы - ҚҚСД тобына жататын, ауырсынуды басатын әсері күшті дәрі. Кеторолак трометамолы апиындар класына жатпайды және апиындық рецепторлармен байланыспайды.

Оның әсер ету механизмі ЦОГ ферментін тежеуден тұрады, бұл простагландиндер синтезінің төмендеуіне алып келеді.

Кеторолак трометамолы ауырсынуды басатын әсердің дамуын туындататын дозаларында пайдаланылғанда қабынуға қарсы ең аз әсерге ие.

5.2 Фармакокинетикалық қасиеттері

Бұлшықет ішіне енгізу

Кеторолак трометамолын 30 мг дозада бір рет б/і енгізгеннен кейін шамамен 50 минуттан соң дәрілік заттың қан плазмасындағы (C_{max}) ең жоғары концентрациясының мәні орта есеппен 2,2 мкг/мл құрайды. Кеторолак трометамолын 30 мг дозада бір рет б/і енгізгенде оның жартылай шығарылуының ақырғы кезеңі мен жалпы клиренсіне жас шамасының, бүйрек пен бауыр функциясының жай-күйінің ықпалы кестеде берілген.

Кесте. Кеторолак трометамолын 30 мг дозада бір рет б/і енгізгенде оның фармакокинетикалық параметрлеріне жас шамасының, бүйрек пен бауыр функциясының жай-күйінің ықпалы

Субъектілер тобы	Жалпы клиренсінің орташа мәні (ауқымы), л/сағ/кг	Жартылай шығарылу кезеңінің орташа мәні (ауқымы), сағат
Қалыпты субъектілер (n=54)	0,023 (0,010-0,046)	5,3 (3,5-9,2)
Бауыр функциясы бұзылған пациенттер (n=7)	0,029 (0,013-0,066)	5,4 (2,2-6,9)
Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер (n = 25) (қан плазмасындағы креатинин концентрациясы 160-430 мкмоль/л)	0,016 (0,005-0,043)	10,3 (5,9-19,2)
Диализдегі пациенттер (n=9)	0,016 (0,003-0,036)	13,6 (8,0-39,1)
Дені сау, егде жастағы еріктілер (n=13) (орташа жасы 72 жас)	0,019 (0,013-0,034)	7,0 (4,7-8,6)

Вена ішіне енгізу

Кеторолак трометамолын 10 мг дозада в/і бір рет енгізгеннен кейін C_{max} орташа алғанда 5,4 минуттан соң жетеді және 2,4 мкг/мл құрайды; жартылай шығарылуының ақырғы кезеңі - 5,1 сағат, таралу көлемі - 0,15 л/кг, жалпы клиренсі - 0,35 мл/мин/кг.

Адамда бір рет енгізгеннен кейін де, бірнеше рет енгізгеннен кейін де кеторолак трометамолының фармакокинетикасы дозасына тәуелді болады. Қан плазмасындағы тепе-тең концентрациясы дәрілік затты енгізгеннен кейін тәулік ішінде 6 сағат аралықпен белгіленеді. Бірнеше рет енгізген кезде кеторолак трометамолының клиренсі өзгермейді. Кеторолак трометамолы және оның метаболиттері негізінен бүйрек (енгізілген дозаның орташа алғанда 91,4%-ы) және АІЖ арқылы (енгізілген дозаның орташа алғанда 6,1%-ы) шығады.

Кеторолак трометамолы концентрацияларының кең ауқымында қан плазмасындағы ақуыздармен 99%-дан артық байланысады.

5.3 Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері

Кеторолак трометамолы тәулігіне 2 мг/кг дозада пероральді енгізілген тышқандарға жүргізілген ұзақтығы 18 айға созылған зерттеулерде («концентрация-уақыт» қисығы астындағы аудан мәндерінің арақатынасы (AUC) адамда препаратты тәулігіне төрт рет 30 мг дозада б/і немесе в/і енгізген жағдайда 0,9 құрады) және кеторолак трометамолы тәулігіне 5 мг/кг дозада енгізілген егеуқұйрықтарға жүргізілген ұзақтығы 24 ай (AUC бойынша бағалау кезінде 0,5 арақатынасы) препараттың онкогенділік ықтималдылығы анықталған жоқ.

Эймс тестілерінде кеторолак трометамолында жоспардан тыс ДНҚ репаративті синтезі және мутагенділік ықтималдылығының тікелей мутациялары анықталған жоқ. Тышқандарынға жүргізілген *in vivo* микроядролық тестіде кеторолак трометамолы хромосомалық зақым келтірмеді. 1590 мкг/мл және одан жоғары концентрацияларда препарат қытай атжалманының аналық безінің жасушаларында хромосомалық аберрация жиілігін арттырды.

Егеуқұйрықтарға жүргізілген зерттеулерде кеторолак трометамолын пероральді енгізгенде еркектерінде 9 мг/кг дозада (AUC бойынша бағалау кезінде арақатынасы 0,9) және ұрғашыларында 16 мг/кг дозада (AUC бойынша бағалау кезінде арақатынасы 1,6) фертильділігіне әсер еткен жоқ.

6 ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ СИПАТТАМАЛАРЫ

6.1 Қосымша заттардың тізбесі

Динатрий эдетаты

96 % этанол

Натрий хлориді

Натрий гидроксиді

Натрий гидроксидінің 10% ерітіндісі немесе 10% хлорсутек қышқылы

Инъекцияға арналған су.

6.2 Үйлесімсіздігі

Тұнба түзілетініне байланысты, кеторолак трометамолын морфин сульфатымен, прометазин гидрохлоридімен және гидроксизин гидрохлоридімен шағын көлемде (мысалы, бір шприцте) араластырмау керек.

Кеторолак трометамолы физиологиялық ерітіндімен, 5% декстроза ерітіндісімен, Рингер және Рингер лактат ерітіндісімен, Плазмалит ерітіндісімен үйлесімді.

Кеторолак трометамолының басқа дәрілік препараттармен үйлесімділігі белгісіз.

6.3 Жарамдылық мерзімі

5 жыл.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

6.4 Сақтау кезіндегі айрықша сақтандыру шаралары

Жарықтан қорғалған жерде, 25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

6.5 Шығарылу түрі және қаптамасы

1 мл препараттан күңгірт шыныдан жасалған (I класс), сыйымдылығы 2 мл ампулаларға құйылған.

5 ампуладан пішінді ұяшықты қаптамаға салынады.

1 пішінді қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картоннан жасалған қорапқа салынады.

6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданудан немесе онымен жұмыс істеуден кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі айрықша сақтану шаралары

Ерекше шараларды талап етпейді.

6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы.

7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ

«Уорлд Медицин Илач Санайи ве Тиджарет Аноним Ширкети», Түркия
(15 Теммуз Мах. Джами Йолу Джад. №50 Гюнешли Багджылар / Стамбул).

Тел: +90 212 474 70 50

Факс: +90 212 474 09 01

[e-mail: info@worldmedicine.com.tr](mailto:info@worldmedicine.com.tr)

7.1 ТІРКЕУ КУӘЛІГІН ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ

Тұтынушылардың шағымдарын мына мекенжайға жіберу керек:

«RIN Pharm» (РИН Фарм) ЖШС, Алматы қ, Сүйінбай даңғ., 222 Б

Тел/факс: 8 (7272) 529090

e-mail: rin_pharma@mail.ru

8. ТІРКЕУ ҚУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ

№ ҚР-ДЗ-5№022281

9. БАСТАПҚЫ ТІРКЕЛГЕН КҮН

15.07.2016

10. МӘТІНІ ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮН

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасы <http://www.ndda.kz> ресми сайтында қолжетімді