

Состав

действующие вещества: ketorolac tromethamine, pitofenone hydrochloride, fempiverinium bromide;

1 мл раствора содержит кеторолака трометамин 15 мг, питофенона гидрохлорида 5 мг Фенпивериния бромид 0,05 мг;

вспомогательные вещества: натрия хлорид, пропиленгликоль, трилон Б, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная слегка желтоватая или слегка зеленоватая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Спазмолитические средства в сочетании с анальгетиками. Код АТС А03D А02.

Фармакодинамика

Неоспастил - комбинированное лекарственное средство, которое относится к группе спазмолитических средств в сочетании с анальгетиками.

В его состав входят три действующих вещества: ненаркотический анальгетик кеторолака трометамин, миотропное спазмолитическое средство питофенона гидрохлорид и холиноблокирующее средство фенпивериния бромид.

Кеторолак - НПВП (НПВС), ингибитор циклооксигеназы (ЦОГ) -1 и ЦОГ-2, производный пирилизинкарбоновой кислоты, который оказывает выраженное анальгезирующее действие.

Механизм действия кеторолака (как и других НПВС) понятен не до конца, но может заключаться в подавлении синтеза простагландинов. Биологическая активность кеторолака трометамин связана с S-форме.

Кеторолака трометамин не имеет седативных или анксиолитических свойств. Не является опиоидом, поэтому не влияет на опиатные рецепторы.

Максимальный анальгетический эффект кеторолака достигается в течение 2-3 часов. Этот эффект не имеет статистически значимых различий в рамках

рекомендованного диапазона дозирования. Самая большая разница между большими и малыми дозами кеторолака заключается в длительности анальгезии. Анальгетическая доза кеторолака оказывает также противовоспалительное действие.

Фенпивериния бромид оказывает умеренное ганглиоблокирующее и холинолитическое действие, подавляет тонус и моторику гладкой мускулатуры желудка, кишечника, желчных и мочевыводящих путей.

Питофенона гидрохлорид оказывает папавериноподобное действие с выраженной спазмолитической активностью в отношении гладкой мускулатуры.

Сочетание трех компонентов лекарственного средства приводит к взаимному усилению их фармакодинамического действия, проявляется облегчением боли, расслаблением гладких мышц, снижением температуры тела.

Фармакокинетика

Неоспастил

У здоровых добровольцев после введения лекарственного средства Неоспастил максимальные концентрации фенпивериния и питофенона в плазме достигался через 0,75 часа, а кеторолака - через 1,33 часа.

Таблица 1.

AUC_{0-t} и C_{max} кеторолака, фенпивериния и питофенона после однократного введения 2 мл лекарственного средства Неоспастил (среднее ± CO)

<i>Действующее вещество</i>	<i>AUC_{0-t}, мг·час /мл</i>	<i>C_{max}, мг/мл</i>
Кеторолак	9571 ± 2504	1726 ± 387,4
Фенпивериний	2,201 ± 0,354	0,734 ± 0,166
Питофенон	40,38 ± 14,18	22,48 ± 11,72

AUC_{0-t} - площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (от нуля до последнего отбора крови); C_{max} - максимальная концентрация в плазме крови СВ - стандартное отклонение.

У здоровых добровольцев после введения лекарственного средства Неоспастил период полувыведения кеторолака, фенпивериния и питофенона составлял 5,71 ± 0,65 ч, 4,44 ± 1,60 ч и 2,25 ± 2,65 ч соответственно. Фармакокинетические профили кеторолака, фенпивериния и питофенона уменьшались мультиэкспоненциально.

Кеторолака трометамин

Кеторолака трометамин является рацемической смесью [-] S и [+] R-энантиомерных форм, при этом анальгетическая активность обусловлена S-формой. После введения кеторолак быстро и полностью абсорбируется. Средняя максимальная плазменная концентрация 2,2 мкг/мл достигается в среднем через 50 мин после введения разовой дозы 30 мг.

Линейная фармакокинетика.

У взрослых после введения кеторолака трометамина в рекомендованных диапазонах дозирования клиренс рацемата не изменяется. Это указывает на то, что фармакокинетика кеторолака трометамина у взрослых после однократного или многократных внутримышечных введений является линейной. При более высоких рекомендованных дозах наблюдается пропорциональное повышение концентраций свободного и связанного рацемата.

Таблица 2.

Приблизительные средние фармакокинетические параметры кеторолака после введения (среднее $\pm$ СВ)

Фармакокинетические параметры (единицы)	15 мг	30 мг	60 мг
Биодоступность (степень)	100%		
Tmax (1) (мин.)	33 $\pm$ 21 (*)	44 $\pm$ 29	33 $\pm$ 21 (*)
Cmax (2) (мкг/мл) (одноразовое введение)	1,14 $\pm$ 0,32 (*)	2,42 $\pm$ 0,69	4,55 $\pm$ 1,27 (*)
Cmax (мкг/мл) (в равновесном состоянии при применении 4 раза в сутки)	1,56 $\pm$ 0,44 (*)	3,11 $\pm$ 0,87 (*)	Не применяется (#)
Cmin (3) (мкг/мл) (в равновесном состоянии при применении 4 раза в сутки)	0,47 $\pm$ 0,13 (*)	0,93 $\pm$ 0,26 (*)	Не применяется

Cavg (4) (мкг/мл) (в равновесном состоянии при применении 4 раза в сутки)	0,94 ± 0,29 (*)	1,88 ± 0,59 (*)	Не применяется
Vβ (5) (л/кг)	0,175 ± 0,039		

(1) Время достижения максимальной концентрации в плазме крови.

(2) Максимальная концентрация в плазме крови.

(3) Минимальная концентрация в плазме крови.

(4) Средняя концентрация в плазме крови.

(5) Объем распределения.

(*) Среднее значение было смоделировано с использованием показателей плазменной концентрации, а стандартное отклонение было смоделировано с использованием процентного коэффициента вариации значений Cmax та Tmax.

(#) Не применяется, так как показатели фармакокинетики при такой схеме применение не исследовали.

(CV) - стандартное отклонение.

Метаболизм.

Кеторолака трометамин в значительной степени метаболизируется в печени. Продуктами метаболизма является гидроксилированные и конъюгированные формы производных лекарственного средства. Продукты метаболизма и некоторая часть неизмененного средства выводятся с мочой.

Экскреция.

Основным путем выведения кеторолака и его метаболитов почечный. Примерно 92% введенной дозы определяется в моче: примерно 40% - в виде метаболитов и 60% - в неизмененном виде кеторолака.

Примерно 6% дозы выводится с калом. В исследовании с однократным введением кеторолака в дозе 10 мг было продемонстрировано, что S-энантиомер выводится вдвое быстрее R-энантиомер, а клиренс не зависит от способа введения. Это означает, что соотношение плазменных концентрации S-энантиомера / R-

энантиомера после введения каждой последующей дозы уменьшается со временем.

Различия между S- и R-формами в организме человека незначительны или отсутствуют. Период полувыведения S-энантиомера кеторолака трометамин составляет примерно 2,5 часа, а R-энантиомера - 5 часов. В других исследованиях сообщалось, что период полувыведения рацемата составляет 5-6 ч.

Накопление.

Введение здоровым добровольцам кеторолака трометамин болюсно каждые 6 часов в течение 5 дней не продемонстрировало существенной разницы между показателями C_{max} в 1-й и на 5-й день. Минимальные уровни в среднем составляли 0,29 мкг/мл в день 1 и 0,55 мкг/мл в день 6.

Равновесное состояние было достигнуто после четвертой дозы. Накопление кеторолака трометамин у пациентов отдельных групп (пациенты пожилого возраста, дети, пациенты с почечной недостаточностью или заболеваниями печени) не исследовалась.

Фармакокинетика у пациентов отдельных групп.

Пациенты пожилого возраста.

Опираясь только на данные, полученные после однократного введения, период полувыведения рацемата кеторолака трометамин увеличивался с 5 до 7 часов у пожилых пациентов (65-78 лет) по сравнению с молодыми здоровыми добровольцами (24-35 лет).

Дети. Фармакокинетические данные по внутримышечного введения кеторолака трометамин детям отсутствуют.

Почечная недостаточность.

Опираясь только на данные, полученные после однократного введения лекарственного средства, период полувыведения кеторолака трометамин у пациентов с нарушениями функции почек составляет 6-19 часов и зависит от выраженности нарушений.

Корреляции между клиренсом креатинина и общим клиренсом кеторолака трометамин у пожилых пациентов и пациентов с нарушением функции почек почти нет. У пациентов с заболеванием почек значение $AUC_{0-\infty}$ каждого из энантиомеров повышается почти на 100% по сравнению со здоровыми

добровольцами.

Объем распределения удваивается для S-энантиомера и увеличивается на 1/5 для R-энантиомера. Увеличение объема распределения кеторолака трометамин указывает на увеличение несвязанной фракции.

Печеночная недостаточность.

Период полувыведения, AUC_{0-∞} и максимальная концентрация в 7 пациентов с заболеванием печени существенно не отличались от показателей здоровых добровольцев.

Фенпивериния бромид.

Фармакокинетика фенпивериния отдельно не изучалась.

Питофенона гидрохлорид.

Фармакокинетика питофенона отдельно не изучалась.

Показания

Для кратковременного симптоматического лечения умеренного и сильного болевого синдрома:

- при спазмах гладкой мускулатуры внутренних органов: почечная колика, спазмы мочевого пузыря и мочевыводящих путей, печеночная колика, спазмы желудка и кишечника, спастическая дискинезия желчных путей;
- в качестве вспомогательного средства для ослабления висцеральной боли после диагностических процедур.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к кеторолаку, фенпиверинию, питофенону или к любому другому компоненту лекарственного средства;
- активная язва, недавняя желудочно-кишечное кровотечение или перфорация, язвенная болезнь или желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе;
- бронхиальная астма, ринит, ангионевротический отек или крапивница, вызванные применением ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных средств (из-за возможности возникновения тяжелых анафилактических реакций);
- бронхиальная астма в анамнезе;

- полный или частичный синдром носовых полипов, ангионевротический отек или бронхоспазм;
- применение как анальгезирующего средства перед и во время оперативного вмешательства, при манипуляциях на коронарных сосудах;
- применение пациентам, у которых было оперативное вмешательство с высоким риском кровоизлияния или неполной остановки кровотечения, и пациентам, получающим антикоагулянты, включая варфарин или гепарин в низких дозах (2500-5000 единиц каждые 12 часов);
- тяжелая сердечная недостаточность;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- умеренная/тяжелая почечная недостаточность (концентрация креатинина в сыворотке крови более 160 мкмоль/л);
- подозреваемое или подтвержденное цереброваскулярное кровотечение, геморрагический диатез, включая нарушения свертывания крови, высокий риск кровотечения;
- одновременное лечение ацетилсалициловой кислотой или другими нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2), пентоксифилином, пробенецидом или солями лития;
- гиповолемия, дегидратация с риском почечной недостаточности вследствие уменьшения объема жидкости;
- схватки и роды;
- аденома предстательной железы II и III степени;
- атония желчного и мочевого пузыря;
- тахикардия;
- коллаптоидное состояние;
- глаукома;
- непроходимость желудочно-кишечного тракта и мегаколон;
- введение лекарственного средства эпидурально или интратекально.

Несовместимость.

Препарат не следует смешивать в малых емкостях (например, в одном шприце) с сульфатом морфина, гидрохлорид петидина, прометазин или гидроксизина, поскольку один из его компонентов - кеторолак - может выпасть в осадок.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Взаимодействие препарата Неоспастил с другими лекарственными средствами обусловлена содержанием кеторолака трометамин. Кеторолак в значительной степени связывается с белками плазмы крови (в среднем на 99,2%). Кеторолак

не изменяет фармакокинетику других средств через индукцию или ингибирование ферментов.

Кеторолака трометамин не влияет на связывание дигоксина с белками плазмы крови. Исследования *in vitro* показывают при терапевтических концентрациях салицилатов (300 мкг/мл) связывание кеторолака уменьшалось примерно с 99,2% до 97,5%, что указывало на возможное двукратное увеличение уровней несвязанного кеторолака в плазме крови. Дигоксин, варфарин, ибупрофен, напроксен, пироксикам, ацетаминофен, фенитоин и толбутамид в терапевтических концентрациях не изменяют связывание кеторолака трометамина с белками плазмы крови.

Поскольку кеторолак является сильнодействующим средством и его содержание в плазме незначительное, маловероятно, что он может существенно вытеснять другие лекарственные средства по связям с белками плазмы крови.

Лекарственные средства, которые противопоказано применять вместе с лекарственным средством Неоспастил

Ацетилсалициловая кислота и другие НПВС. При применении с ацетилсалициловой кислотой связывание кеторолака с белками плазмы крови уменьшается, хотя клиренс свободного кеторолака не меняется. Клиническое значение такого взаимодействия неизвестно, хотя, как и при приеме других НПВП, противопоказано одновременно применять кеторолака трометамин и ацетилсалициловую кислоту из-за потенциального повышения частоты возникновения побочных явлений.

Антикоагулянты. При одновременном применении с антикоагулянтами возможно усиление кровотечений. Одновременное применение с антикоагулянтами (такими как варфарин) противопоказано.

Литий. Противопоказано одновременное применение НПВП и препаратов лития.

Пробенецид. Сопутствующий прием кеторолака трометамина и пробенецида приводил к снижению клиренса кеторолака, повышению его плазменных уровней и удлинение периода полувыведения. Следовательно, одновременное применение кеторолака трометамина и пробенецида противопоказано.

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

Пентоксифиллин. Одновременное применение кеторолака трометамина и пентоксифиллина повышает риск появления кровотечения.

Лекарственные средства, которые в сочетании с лекарственным средством Неоспастил следует применять с осторожностью

Кортикостероиды. Как и при применении всех НПВП, с осторожностью следует одновременно назначать кортикостероиды из-за повышенного риска возникновения желудочно-кишечного кровотечения.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Существует повышенный риск желудочно-кишечного кровотечения при одновременном применении СИОЗС и НПВС. Следует соблюдать осторожность при их одновременном применении.

Метотрексат. Поскольку НПВС могут уменьшать клиренс метотрексата, возможно увеличение токсичности последнего.

Диуретики. У некоторых пациентов кеторолак может уменьшать натрийуретическое действие фуросемида и тиазидов. Во время сопутствующей терапии с применением НПВП за состоянием пациента следует внимательно наблюдать относительно появления признаков почечной недостаточности, а также для того, чтобы удостовериться в эффективности диуретиков.

Антигипертензивные средства. При одновременном применении с кеторолаком действие этих лекарственных средств ослабевает. Кеторолак и другие НПВС могут снизить гипотензивное действие бета-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ (АПФ) и антагонистов, рецепторов ангиотензина II, а также увеличить риск нарушения функции почек особенно это касается пациентов с пониженным объемом крови или пациентов пожилого возраста.

Поэтому эту комбинацию следует назначать с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. Пациенты должны находиться под тщательным наблюдением, и необходимо периодически контролировать функцию почек после начала и окончания сопутствующей терапии, при применении диуретиков и ингибиторов АПФ.

Сердечные гликозиды. НПВС могут ухудшать течение сердечной недостаточности, снижать скорость клубочковой фильтрации и повышать плазменные уровни сердечных гликозидов при одновременном применении с последними.

Тромболитические средства. Одновременный прием с НПВС увеличивает риск кровотечения.

Циклоспорин. Как и при применении всех НПВП, с осторожностью следует одновременно назначать циклоспорин из-за повышенного риска возникновения

нефротоксического действия.

Такролимус. НПВС могут увеличить риск нефротоксичности.

Опиоидные анальгетики. Усиливается эффект опиоидных анальгетиков, что позволяет уменьшать дозу последних при обезболивании.

Хинолоны. Пациенты, принимающие хинолины, могут иметь повышенный риск возникновения судорог.

Зидовудин. Одновременное применение НПВП с зидовудином приводит к повышению риска гематологической токсичности. Существует повышенный риск гемартроза и гематомы у ВИЧ-инфицированных пациентов, страдающих гемофилией и которые лечатся одновременно зидовудином и ибупрофеном.

Противосудорожные средства. Сообщалось о единичных случаях возникновения судорог во время одновременного применения кеторолака трометамин и противосудорожных средств (фенитоина, карбамазепина).

Психотропные средства. При одновременном применении кеторолака и психотропных средств (флуоксетина, тиотексену, алпразолама) сообщалось о возникновении галлюцинаций.

Недеполяризующие миорелаксанты. Исследований сопутствующего применения кеторолака трометамин и миорелаксантов не проводилось. Сообщалось о случаях возможного взаимодействия кеторолака и недеполяризующих миорелаксантов, которая приводила к апноэ.

Противодиабетические средства. НПВС могут усилить действие производных сульфонилмочевины.

Препараты, содержащие чеснок, лук, гинкго двулопастное, могут усиливать эффект кеторолака и повышать риск развития геморрагических осложнений.

При одновременном применении лекарственного средства Неоспастил с препаратами хинина возможно усиление антихолинергического эффекта.

Особенности применения

Рекомендуется применять в условиях стационара.

При применении инъекционной формы не следует смешивать препарат в одном шприце с другими лекарственными средствами.

Вероятность возникновения побочных эффектов можно минимизировать, применяя наименьшую эффективную дозу в течение короткого промежутка времени, необходимого для контроля симптомов.

Противопоказано одновременное применение лекарственного средства Неоспастил и НПВС, а также селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 (см. Раздел «Противопоказания»).

При лечении пациентов с сердечной, почечной или печеночной недостаточностью, принимающих диуретики, или пациентов с гиповолемией после хирургического вмешательства необходимо проводить тщательный контроль диуреза и функции почек.

Применение у пациентов пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) применение НПВП чаще вызывает нежелательные побочные реакции, особенно кровотечение и перфорацию желудочно-кишечного тракта, в т. ч. с летальным исходом (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Увеличение такого рода риска, связанного с возрастом, характерное при применении всех НПВП. По сравнению с пациентами молодого возраста, у этих пациентов увеличен период полувыведения и сниженный клиренс в плазме.

Поэтому пожилым пациентам не рекомендуется назначать Неоспастил в суточной дозе, превышающей 60 мг в пересчете на кеторолака трометамин (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Влияние на пищеварительный тракт. Действующее вещество лекарственного средства Неоспастил кеторолака трометамин может вызывать тяжелые побочные реакции со стороны пищеварительного тракта. Эти побочные явления могут возникать у пациентов, применяющих кеторолака трометамин, в любое время после симптомов-предвестников или без них и могут иметь летальный исход.

Риск появления серьезных с клинической точки зрения желудочно-кишечных кровотечений является дозозависимым. Но побочные явления могут возникать даже при непродолжительной терапии. Кроме наличия в анамнезе язвенной болезни, провоцирующими факторами являются одновременное применение пероральных кортикостероидов, антикоагулянтов, длительная терапия НПВС, курение, употребление алкогольных напитков, пожилой возраст и плохое состояние здоровья в целом.

Большинство спонтанных сообщений о нежелательных явлениях со стороны пищеварительного тракта касались пациентов пожилого возраста или ослабленных пациентов, поэтому при лечении такой категории больных необходимо особое внимание, а при возникновении подозрения на побочные реакции лекарственное средство следует отменить. Пациентам группы риска следует назначать альтернативный вид терапии, в которую не входят НПВС.

Следует с осторожностью применять НПВП пациентам с болезнью Крона и язвенным колитом в анамнезе из-за возможности ухудшения течения заболевания.

Лекарственное средство следует с осторожностью применять пациентам с обструктивными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ахалазия, пилородуоденальный стеноз).

Многократное применение лекарственного средства Неоспастил в этих случаях может вызвать задержку вывода желудочно-кишечного содержимого. Применение Неоспастилу пациентам с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, атонией кишечника, воспалительными заболеваниями кишечника, включая неспецифический язвенный колит и болезнь Крона, требует особой осторожности и контроля врача.

Анафилактические (похожи на анафилактические) реакции. Анафилактические (похожи на анафилактические) реакции (такие как анафилаксия, бронхоспазм, покраснение, сыпь, артериальная гипотензия, отек гортани и ангионевротический отек) могут появиться как у пациентов с ранее выявленной чувствительностью к аспирину, других НПВС или к кеторолаку для внутривенного введения, так и у тех, у кого ранее реакции повышенной чувствительности не наблюдалось.

Такие реакции возможны у лиц с ангионевротическим отеком, бронхоспазмом в анамнезе (например с астмой) или полипами в носу. Эти анафилактические реакции могут быть летальными. Поэтому пациентам с астмой в анамнезе и пациентам с полным или частичным синдромом носовых полипов, ангионевротическим отеком или бронхоспазмом кеторолак применять противопоказано (см. «Противопоказания»).

Гематологические эффекты. При одновременном применении препаратов кеторолака трометамин пациентами, которые получают антикоагулянтную терапию, может повышаться риск возникновения кровотечения. Хотя детальных исследований одновременного применения кеторолака и гепарина в профилактических низких дозах (2500-5000 ЕД каждые 12 часов) не проводили, повышенного риска появления кровотечения при таком режиме нельзя

исключить.

Пациенты, которые уже применяют антикоагулянты или требующие введения низких доз гепарина, не должны получать кеторолака трометамин. При введении препаратов кеторолака трометамина следует внимательно наблюдать за состоянием пациентов, принимающих другие средства, негативно влияющих на гемостаз. Кеторолак угнетает агрегацию тромбоцитов и увеличивает время кровотечения.

У пациентов с нормальным гемостазом продолжительность кровотечения увеличивается, но не превышает пределов нормы - от 2 до 11 минут. В отличие от пролонгированного действия вследствие приема ацетилсалициловой кислоты, после отмены кеторолака функция тромбоцитов возвращается к норме в течение 24-48 часов.

Пациентам, которым делали операцию с высоким риском кровотечения или неполным гемостазом, препараты кеторолака трометамина применять противопоказано. Кеторолака трометамин не является анестетиком и не имеет седативных или анксиолитических свойств.

Применение пациентам с нарушением функции почек (см. «Противопоказания»). Как и другие НПВС, кеторолак подавляет синтез простагландинов и может проявлять токсическое воздействие на почки, поэтому его следует с осторожностью применять пациентам с нарушением функции почек или с заболеваниями почек в анамнезе. К группе риска относятся пациенты с нарушением функции почек, гиповолемией, сердечной недостаточностью, нарушением функции печени, пациенты, которые принимают диуретики, и пациенты пожилого возраста.

Пациенты с менее выраженным нарушением функции почек должны получать более низкие дозы кеторолака (не более 60 мг в сутки внутримышечно). За состоянием почек таких пациентов необходимо тщательно наблюдать.

Перед началом лечения пациенты должны быть отлично гидратированные. У пациентов, которым делали гемодиализ, клиренс кеторолака уменьшался примерно наполовину от нормального, а терминальный период полувыведения увеличивался почти втрое.

В связи с тем, что пожилой возраст (> 65 лет), и нарушение функции почек требуют уменьшения суточной дозы лекарственного средства, а также учитывая отсутствие клинических данных фармакокинетики препарата в данной популяции применять препарат пациентам пожилого возраста с нарушением функции почек следует только после тщательной оценки пользы и риска,

ассоциированных с такой терапией.

Влияние на сердечно-сосудистую систему и сосуды головного мозга. По состоянию пациентов с артериальной гипертензией и/или незначительной и умеренной сердечной недостаточностью в анамнезе необходимо пристально наблюдать.

Применение лекарственного средства Неоспастил пациентам с заболеваниями сердца (аритмии, ишемическая болезнь сердца, застойная сердечная недостаточность) требует особой осторожности и контроля со стороны врача.

Чтобы минимизировать потенциальный риск развития побочных кардиоваскулярных осложнений у пациентов, применяющих НПВП, следует назначать минимальную эффективную дозу в течение кратчайшего возможного промежутка времени.

Препараты кеторолака трометамин можно назначать пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и / или сосудов головного мозга только после тщательного обдумывания всех преимуществ и недостатков такого лечения.

Так же необходимо взвешивать целесообразность назначения препаратов кеторолака перед началом длительного лечения пациентов группы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (например пациентов с артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, а также курильщиков).

Клинические исследования и эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение некоторых НПВП, особенно в высоких дозах и в течение длительного времени, может ассоциироваться с незначительным повышением риска артериальных тромбоэмболических осложнений, как инфарктом миокарда или инсульт. Нельзя исключить такой риск и для кеторолака.

У пациентов, перенесших инфаркт миокарда, существует риск развития повторного инфаркта миокарда при использовании НПВС течение первой недели лечения. Следует избегать применения инъекционных средств, содержащих кеторолака трометамин, пациентам, которые недавно перенесли инфаркт миокарда, кроме случаев, когда ожидаемая польза от препарата перевесит риск рецидива сердечно-сосудистого тромбоза. Если лекарственное средство, содержащее кеторолака трометамин, применяется пациентам с недавним инфарктом миокарда, пациент должен находиться под тщательным наблюдением

относительно проявлений сердечной ишемии.

Применение пациентам с нарушением функции печени. Препараты кеторолака трометамина следует с осторожностью назначать пациентам с нарушением функции печени или с заболеваниями печени в анамнезе. Значительное повышение (более чем в три раза нормы) активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в сыворотке крови наблюдались у менее 1% пациентов.

Кроме того, были сообщения о единичных случаях тяжелых печеночных реакций, включая желтуху и летальный фульминантный гепатит, некроз печени и печеночной недостаточности, в некоторых случаях - летальный. Препараты кеторолака следует отменять в случае появления клинических симптомов развития заболевания печени или системных проявлений (например, эозинофилия, сыпь).

Респираторная система. Следует контролировать состояние пациента в связи с вероятностью развития бронхоспазма.

Системная красная волчанка и смешанные заболевания соединительной ткани. У пациентов с системной красной волчанкой и различными смешанными заболеваниями соединительной ткани повышается риск развития асептического менингита.

Дерматологические расстройства. Были сообщения о серьезных реакциях со стороны кожи, такие как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла. Самый высокий риск этих реакций возникает в начале курса лечения. Пациентам следует прекратить лечение препаратом при первом появлении сыпи, поражении слизистых оболочек или других проявлениях гиперчувствительности.

Задержка жидкости и отеки. Сообщалось о задержке жидкости и отек при применении кеторолака, поэтому его препараты следует назначать с осторожностью пациентам с сердечной декомпенсацией, артериальной гипертензией или подобными состояниями.

Гиперплазия предстательной железы. С осторожностью применять при гиперплазии предстательной железы.

Нервная система и органы зрения. Применение Неоспастила пациентам с глаукомой или миастенией гравис требует особой осторожности и контроля со стороны врача. При длительном применении лекарственного средства его холинолитический эффект может привести к головокружению или нарушению аккомодации.

Вспомогательные вещества. При применении лекарственного средства в максимальной суточной дозе наибольшая доза пропиленгликоля, которую может получить пациент, не превышает 50 мг/кг/сут.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Препарат может снижать психофизические возможности пациентов и негативно влиять на деятельность, которая требует повышенного внимания, координации движений и быстрого реагирования (например, управление автотранспортом, работа с механизмами, работа на высоте). У некоторых пациентов при применении лекарственных средств, содержащих кеторолака трометамин, может возникнуть головокружение, сонливость, нарушение зрения, головная боль, вертиго, бессонница или депрессия. Если у пациента наблюдаются эти или другие подобные побочные эффекты, он не должен управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Через известное влияние НПВП на сердечно-сосудистую систему плода лекарственные средства, содержащие кеторолак, противопоказано применять при беременности (особенно в III триместре). Применение кеторолака трометамина противопоказано в период беременности, во время схваток и родов.

Не применяется в период кормления грудью из-за возможного негативное влияние ингибиторов синтеза простагландинов на младенцев.

Способ применения и дозы

Рекомендуется применять в условиях стационара.

После введения анальгезирующее действие наблюдается приблизительно через 30 минут, а максимальное обезболивание наступает через 1-2 часа. В целом, средняя продолжительность анальгезии составляет 8-12 часов. Дозу следует корректировать в зависимости от степени тяжести боли и реакции пациента на лечение. Вероятность возникновения побочных эффектов можно минимизировать путем применения наименьшей эффективной дозы в течение кратчайшего промежутка времени, необходимого для контроля симптомов. Лекарственное средство противопоказано вводить эпидурально или интраспинальной.

Перед инъекцией рекомендуется нагреть ампулу с лекарственным средством до температуры тела.

При спазмах гладкой мускулатуры внутренних органов.

Взрослые. Рекомендуемая доза лекарственного средства Неоспастил составляет 1-2 мл (15-30 мг в пересчете на кеторолака трометамин) каждые 8 часов.

Следует назначать минимальную эффективную дозу. Максимальная продолжительность лечения не должна превышать 2 дня.

Как вспомогательное средство для ослабления висцеральной боли после диагностических процедур.

Взрослые. Рекомендованная начальная доза лекарственного средства Неоспастил составляет 1 мл (15 мг в пересчете на кеторолака трометамин) с последующим введением по 1-2 мл (15-30 мг в пересчете на кеторолака трометамин) каждые 8-12 часов в случае необходимости. Следует назначать минимальную эффективную дозу. Максимальная продолжительность лечения не должна превышать 2 дня.

Общая суточная доза в пересчете на кеторолак трометамин не должен превышать 90 мг для пациентов молодого возраста, 60 мг - для пациентов пожилого возраста, пациентов с почечной недостаточностью и массой тела менее 50 кг. Для пациентов с массой тела менее 50 кг дозу необходимо уменьшить. Максимальная продолжительность лечения не должна превышать 2 дня. Возможно одновременное применение опиоидных анальгетиков (морфина, петидина и других). Кеторолак не имеет негативного влияния на связывание опиоидных рецепторов и не усиливает угнетение дыхания или седативное действие опиоидных лекарственных средств. Для пациентов, которые парентерально получают Неоспастил и которых переводят на пероральный прием таблеток, содержащих кеторолак, общая комбинированная суточная доза не должна превышать 90 мг кеторолака трометамин (60 мг - для пациентов пожилого возраста, пациентов с нарушением функции почек и с массой тела менее 50 кг), а в тот день, когда на смену лекарственную форму, доза приема компонента не должна превышать 40 мг кеторолака трометамин. На прием пероральной формы пациентов следует переводить как можно быстрее.

Пациенты пожилого возраста. Пациентам старше 65 лет рекомендуется назначать низкое значение диапазона дозирования. Общая суточная доза не должна превышать 60 мг (в пересчете на кеторолака трометамин).

Пациенты с нарушением функции почек. Кеторолак противопоказан при нарушении функции почек умеренной и тяжелой степени. При менее выраженных нарушениях необходимо уменьшать дозировку (не более 60 мг в пересчете на кеторолака трометамин/сутки внутримышечно).

Дети

Лекарственный препарат противопоказан детям (в возрасте до 18 лет).

Передозировка

Симптомы: заторможенное состояние, сонливость, тошнота, рвота, боль в эпигастральной области, желудочно-кишечное кровотечение, артериальная гипертензия, острая почечная недостаточность, угнетение дыхания и кома. Могут наблюдаться также холинолитические проявления. Сообщалось о развитии анафилактоидных реакций.

Лечение. Прекратить применение препарата. Терапия симптоматическая и поддерживающая. Специфический антидот отсутствует. Использование форсированного диуреза, подщелачивание мочи, гемодиализа или переливание крови может быть неэффективным из-за высокой связывание кеторолака с белками плазмы крови.

Побочные реакции

Со стороны желудочно-кишечного тракта: сухость во рту, ощущение дискомфорта в животе, чувство переполнения желудка, тошнота, диспепсия, изменение ощущения вкуса, анорексия, желудочно-кишечный боль, боль в эпигастрии, диарея, реже - метеоризм, отрыжка, рвота, запор, эрозивно-язвенные изменения, в том числе кровотечения и перфорации желудочно-кишечного тракта, иногда летальные (особенно у пациентов пожилого возраста), рвота кровью, гастрит, язва, панкреатит, молотый, кровотечение из прямой кишки, язвенный стоматит, эзофагит, обострение болезни Крона и колита.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко - нарушение функции печени, печеночная недостаточность, желтуха, гепатит, повышение активности печеночных трансаминаз.

Со стороны центральной и периферической нервной системы: головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, слабость, раздражительность, сухость во рту, повышенное чувство жажды, нервозность, беспокойство, спутанность сознания, парестезии, функциональные нарушения, необычные сновидения, депрессия, сонливость, нарушение сна, бессонница, нарушение концентрации внимания, эйфория, гиперактивность, галлюцинации, бред, гиперкинезия, возбуждение, судороги, психотические реакции, патологические мысли, асептический менингит (с соответствующей симптоматикой), ригидность мышц затылка, ощущение тревоги, вертиго, дезориентация, нарушение мышления.

Со стороны органов чувств: нарушение вкусовых ощущений, нарушение зрения, нарушение аккомодации, конъюнктивит, ретробульбарный неврит, шум в ушах, потеря слуха.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: миалгия, функциональные нарушения.

Со стороны мочевыделительной системы: сильная боль в месте проекции почек, частое мочеиспускание, олигурия, полиурия, анурия, гипонатриемия, гиперкалиемия, гематурия, протеинурия, повышение уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови, задержка мочи, острая почечная недостаточность, почечная недостаточность, интерстициальный нефрит, папиллярный некроз, гемолитический уремический синдром, нефротический синдром (редко).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: бледность, приливы, боль в груди, сердцебиение, брадикардия, сердечная недостаточность, артериальная гипер- или гипотензия, отеки. Данные клинических и эпидемиологических исследований свидетельствуют, что применение некоторых НПВП, особенно в высоких дозах и в течение длительного времени, может ассоциироваться с повышенным риском развития артериальных тромбоэмболических осложнений (инфаркт миокарда или инсульт) (см. Раздел «Особенности применения»).

Со стороны крови: пурпура, тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, гранулоцитопения, анемия (апластическая, гемолитическая), возможно возникновение кровоизлияний под кожу, гематом, носового кровотечения, снижение скорости свертывания крови, удлинение времени кровотечения и повышение послеоперационной кровоточивости ран, отек пальцев рук, лодыжек и/или стоп.

Со стороны органов дыхания: бронхоспазм, одышка, астма, отек легких.

Со стороны половой системы: бесплодие (у женщин).

Со стороны кожи: зуд, крапивница, фотосенсибилизация, синдром Лайелла, буллезные реакции, эксфолиативный дерматит, мультиформная эритема, синдром Стивенса - Джонсона, макулопапулезные и мокнущие высыпания.

Аллергические реакции: анафилактические реакции, крапивница, бронхоспазм, отек гортани, ангионевротический отек, одышка, артериальная гипотензия, приливы, эксфолиативный дерматит, буллезный дерматит. Такие реакции могут наблюдаться у пациентов с или без известной гиперчувствительности к кеторолаку или другим НПВС. Они также могут наблюдаться у лиц с наличием в анамнезе ангионевротического отека, бронхоспазм реактивности (например,

астма и полипы в носу). Анафилактоидные реакции, такие как анафилаксия, могут быть летальными.

Со стороны организма в целом: астения, отеки, боль и инфильтрат в месте введения, повышение температуры тела, повышенная потливость, увеличение массы тела.

Сообщение о подозреваемых побочных реакции

Сообщение о подозреваемых побочных реакции после регистрации лекарственного средства является важной процедурой. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения польза/риск применения лекарственного средства. Медицинским работникам необходимо сообщать о любых подозреваемые побочные реакции через национальную систему сообщений.

Срок годности

4 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре от 2 °С до 8 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 2 мл в ампуле, по 5 ампул в контурной ячейковой упаковке, по 2 контурные упаковки в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).