

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Кеторолак-OBL, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: кеторолак.

Каждая таблетка содержит 10 мг кеторолака трометамин.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Болевой синдром сильной и умеренной интенсивности:

- травмы;
- зубная боль;
- боль в послеродовом и послеоперационном периоде;
- онкологические заболевания;
- миалгия;
- артралгия;
- невралгия;
- радикулит;
- вывихи, растяжения;
- ревматические заболевания.

Предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент применения, на прогрессирование заболевания не влияет.

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

Однократно или повторно в зависимости от тяжести болевого синдрома.

Разовая доза – 10 мг (1 таблетка), при повторном приеме рекомендуется принимать по 10 мг до 4-х раз в сутки в зависимости от выраженности боли.

Максимальная суточная доза не должна превышать 40 мг.

Продолжительность курса не должна превышать 5 дней.

Для снижения риска развития нежелательных явлений следует применять минимальную эффективную дозу кеторолака минимально возможным коротким курсом.

Способ применения

Внутрь.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к кеторолаку или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1., а также к другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП);
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (в том числе в анамнезе);
- эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), активное желудочно-кишечное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника (в том числе язвенный колит, болезнь Крона);
- заболевания костного мозга и крови (лейкопения, в том числе в анамнезе, тромбоцитопения, гипокоагуляция (в том числе гемофилия)), миелосупрессия, кровотечения или высокий риск их развития;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин), подтвержденная гиперкалиемия;
- тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- состояние после проведения аортокоронарного шунтирования;
- профилактическое обезболивание перед и во время обширных оперативных вмешательств из-за высокого риска кровотечения;
- активные цереброваскулярные заболевания (в том числе внутричерепное кровоизлияние или подозрение на него);
- беременность;
- период родов;
- период грудного вскармливания;
- непереносимость лактозы, лактазная недостаточность, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- детский возраст до 16 лет (безопасность и эффективность применения не установлены);

- одновременное применение с пробенецидом;
- одновременное применение с пентоксифиллином;
- одновременное применение с ацетилсалициловой кислотой и другими нестероидными противовоспалительными препаратами (включая ингибиторы циклооксигеназы-2);
- одновременное применение с солями лития;
- одновременное применение с антикоагулянтами (включая варфарин и гепарин).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Бронхиальная астма; наличие факторов, повышающих токсичность в отношении ЖКТ: алкоголизм, табакокурение и холецистит; послеоперационный период; хроническая сердечная недостаточность; отечный синдром; артериальная гипертензия; почечная недостаточность средней степени тяжести (КК 30–60 мл/мин); холестаз; активный гепатит; сепсис; системная красная волчанка; ишемическая болезнь сердца; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; язвенные поражения ЖКТ в анамнезе, наличие инфекции *Helicobacter pylori*; длительное применение НПВП; тяжелые соматические заболевания; заболевания щитовидной железы; туберкулез; одновременный прием пероральных глюкокортикостероидов (в том числе преднизолона), антиагрегантов (в том числе клопидогрела), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в том числе циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина); пожилой возраст (старше 65 лет).

Особые указания

Перед применением препарата необходимо выяснить вопрос о предшествующей аллергии на препарат или другие НПВП. Из-за риска развития аллергических реакций прием первой дозы проводят под тщательным наблюдением врача.

Кеторолак подавляет агрегацию тромбоцитов и увеличивает время свертываемости крови. Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24–48 часов после приема препарата.

Пациентам с нарушением свертывания крови назначают препарат только при постоянном контроле числа тромбоцитов, что особенно важно в послеоперационном периоде, когда требуется тщательный контроль гемостаза.

Гиповолемия повышает риск развития нефротоксических побочных реакций.

При необходимости можно применять в комбинации с наркотическими анальгетиками.

Не применять с парацетамолом более 2 дней.

Риск развития нежелательных реакции возрастает при удлинении курса лечения и

повышении пероральной дозы кеторолака более 40 мг/сутки.

Одновременный прием кеторолака с пробенецидом, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой и другими НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), солями лития, антикоагулянтами (включая варфарин и гепарин) противопоказан. Противопоказано применение кеторолака для профилактического обезболивания перед и во время обширных оперативных вмешательств из-за высокого риска кровотечения. Кеторолак не рекомендуется применять в качестве средства для премедикации и поддерживающей анестезии. При применении кеторолака сообщалось о случаях задержки жидкости, повышении артериального давления и отеках.

Необходимо соблюдать осторожность при назначении пациентам с сердечной недостаточностью, артериальной гипертензией.

Одновременное применение кеторолака с другими НПВП может приводить к таким нарушениям, как декомпенсация сердечной недостаточности и повышение артериального давления.

По данным клинических исследований, использование некоторых НПВП в высоких дозах может привести к увеличению риска артериальных тромботических осложнений (например, инфаркт миокарда, инсульт). Несмотря на то, что о подобных осложнениях не сообщалось при применении кеторолака, существующих данных недостаточно для исключения риска таких осложнений.

Для снижения риска развития НПВП-индуцированной гастропатии рекомендовано применение антацидных лекарственных средств, мизопростол, а также препаратов, снижающих желудочную секрецию (блокаторов H₂-рецепторов гистамина, ингибиторов протонной помпы). Для снижения риска развития нежелательных явлений следует применять минимальную эффективную дозу кеторолака минимально возможным коротким курсом.

Препарат содержит лактозы моногидрат – 68 мг. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Дети

Кеторолак противопоказан у детей до 16 лет (см. раздел 4.3.).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение кеторолака с ацетилсалициловой кислотой или другими НПВП, препаратами кальция, глюкокортикостероидами, этанолом, кортикотропином может привести к существенному увеличению риска побочных реакций, в том числе

образованию язв желудочно-кишечного тракта и развитию желудочно-кишечных кровотечений.

Одновременное применение кеторолака с другими НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2) может наблюдаться задержка жидкости, декомпенсация сердечной деятельности, повышение артериального давления.

Одновременное применение кеторолака с непрямыми антикоагулянтами, тромболитиками, антиагрегантами, цефоперазоном, цефотетаном и пентоксифиллином повышает риск развития кровотечения.

Пробенецид уменьшает плазменный клиренс и объем распределения кеторолака, повышает его концентрацию в плазме крови и увеличивает период его полу выведения.

Совместное применение кеторолака с вальпроатом натрия вызывает нарушение агрегации тромбоцитов.

При применении кеторолака с другими нефротоксическими лекарственными средствами (в том числе с препаратами золота) повышается риск развития нефротоксичности.

Совместное применение с парацетамолом повышает нефротоксичность кеторолака. Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, снижают клиренс кеторолака и повышают его концентрацию в плазме крови.

Совместное применение кеторолака с метотрексатом повышает гепато- и нефротоксичность метотрексата. Совместное применение кеторолака и метотрексата возможно только при применении низких доз последнего. Возможно уменьшение клиренса метотрексата (необходимо контролировать концентрацию метотрексата в плазме крови). На фоне применения кеторолака возможно уменьшение клиренса лития, увеличение его концентрации в плазме крови, и усиление токсического действия лития. Одновременное применение с солями лития противопоказано.

Кеторолак снижает эффект гипотензивных и диуретических препаратов (снижает синтез простагландинов в почках).

Кеторолак усиливает эффект наркотических анальгетиков. При комбинировании с опиоидными анальгетиками дозы последних могут быть существенно снижены. Кеторолак усиливает гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических препаратов, в связи с чем необходим перерасчет дозы указанных препаратов.

Кеторолак повышает концентрацию в плазме крови верапамила и нифедипина. Одновременное применение НПВП и мифепристона может снижать эффективность мифепристона. НПВП не рекомендуется применять в течение 8–12 дней после применения мифепристона.

Одновременное применение НПВП и циклоспорина увеличивает риск развития нефротоксичности. Одновременное применение НПВП и антибиотиков хинолонового ряда увеличивает риск развития судорог.

Одновременное применение НПВП и такролимуса увеличивает риск развития нефротоксичности.

Одновременное применение НПВП и зидовудина увеличивает риск развития гематологической токсичности.

При одновременном применении с дигоксином кеторолак не нарушает связывание дигоксина с белками плазмы крови. Терапевтические концентрации дигоксина не влияют на связывание кеторолака с белками плазмы крови.

Антацидные средства не влияют на всасывание кеторолака.

Миелотоксичные лекарственные средства усиливают проявления гематотоксичности кеторолака.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Учитывая известные эффекты НПВП на сердечнососудистую систему плода (риск закрытия артериального протока), кеторолак противопоказан во время беременности и родов. Безопасность применения кеторолака во время беременности не установлена. Доказательств тератогенности кеторолака при применении токсических доз у крыс и кроликов не выявлено. Отмечено удлинение срока беременности и задержка родовой деятельности у крыс. Сообщалось о врожденных аномалиях при применении НПВП у людей, однако их частота была низкой; какая-либо определенная закономерность не прослеживалась.

Подавление синтеза простагландинов может влиять на протекание беременности и/или развитие плода. Данные эпидемиологических исследований предполагают увеличение риска выкидыша, врожденных аномалий сердца и врожденного дефекта брюшной стенки после применения ингибиторов синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Риск развития врожденных аномалий сердца увеличивается с менее 1 % до приблизительно 1,5 %. Риск увеличивается с возрастанием дозы и длительности терапии. Применение ингибиторов синтеза простагландинов у животных приводит к увеличению нарушения пре- и постимплантации и фетоэмбриональной летальности. Об увеличении количества врожденных аномалий, в том числе сердечнососудистых, сообщалось при применении ингибиторов синтеза простагландинов во время органогенетического периода.

Во время беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут вызывать у плода

сердечно-легочную токсичность (преждевременное закрытие артериального протока и легочную гипертензию) и дисфункцию почек, которая может прогрессировать до почечной недостаточности с олигогидрамнионом; у матери и новорожденного в конце беременности возможно удлинение времени кровотечения, антиагрегантный эффект, который может появиться даже при низких дозах; подавление сократительной способности матки, приводящее к отсрочке или продлению родов.

Примерно 10 % количества принятого кеторолака проникает через плацентарный барьер.

Роды

Кеторолак противопоказан при родах, так как подавление синтеза простагландинов может привести к нарушению кровообращения плода и подавить сократительную способность матки, увеличивая риск маточного кровотечения.

Кровоточивость может увеличиваться как у матери, так и у ребенка.

Лактация

Кеторолак и его метаболиты проникают в плод и в молоко у животных. Кеторолак определяется в молоке у человека в низких концентрациях, поэтому кеторолак противопоказан при грудном вскармливании.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения возможно развитие побочных эффектов со стороны центральной нервной системы (сонливость, головокружение, головная боль), что снижает скорость психических и двигательных реакций и поэтому необходимо воздерживаться от вождения транспорта и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

По частоте нежелательные реакции разделены согласно критериям ВОЗ на следующие категории: очень часто ($\geq 1:10$), часто ($\geq 1:100$ и $< 1:10$), нечасто ($\geq 1:1000$ и $< 1:100$), редко ($\geq 1:10000$ и $< 1:1000$), очень редко, включая отдельные случаи ($< 1:10000$), частота неизвестна (не может быть подсчитана на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – головная боль, головокружение, сонливость;

редко – асептический менингит (лихорадка, сильная головная боль, ригидность мышц шеи), гиперактивность, изменение настроения, беспокойство, галлюцинации, депрессия, психоз.

Нарушения со стороны сердца:

редко – отек легких;

частота неизвестна – брадикардия, сердечная недостаточность, боль в грудной клетке.

Нарушения со стороны сосудов:

нечасто – повышение артериального давления;

редко – обморок;

частота неизвестна – «приливы» крови, снижение артериального давления.

Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют предположить, что применение высоких доз некоторых НПВП может привести к незначительному увеличению риска артериальных тромботических событий (например, инфаркт миокарда или инсульт).

Хотя лечение кеторолаком не приводило к увеличению частоты тромботических событий, существующих данных недостаточно, чтобы полностью исключить для кеторолака этот риск.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

редко – бронхоспазм, одышка, ринит, отек гортани.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто (особенно у пожилых пациентов старше 65 лет, имеющих в анамнезе эрозивно-язвенные поражения ЖКТ) – гастралгия, диарея;

нечасто – стоматит, метеоризм, запор, рвота, ощущение переполнения желудка;

редко – тошнота, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в том числе с перфорацией [резкая боль в животе] и/или кровотечением [рвота типа «кофейной гущи», мелена] – состояния, которые могут привести к летальному исходу), холестатическая желтуха, гепатит, гепатомегалия, острый панкреатит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

редко – острая почечная недостаточность, боль в пояснице с или без гематурии и/или азотемии, гемолитико-уретический синдром (гемолитическая анемия, почечная недостаточность, тромбоцитопения, пурпура), частое мочеиспускание, повышение или снижение суточного диуреза, нефрит, отеки почечного генеза.

Нарушения со стороны органа зрения:

редко – нарушение зрения (в том числе нечеткость зрительного восприятия).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:

редко – снижение слуха, звон в ушах.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

редко – кровотечение из послеоперационной раны, носовое кровотечение, ректальное кровотечение, анемия, эозинофилия, лейкопения.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто – кожная сыпь (включая макулопапулезную сыпь), пурпура;

редко – эксфолиативный дерматит, крапивница, синдром Стивенса – Джонсона, синдром Лайелла.

Нарушения со стороны иммунной системы:

редко – анафилактические реакции, анафилактоидные реакции (гиперемия кожи, сыпь, крапивница, кожный зуд, одышка, затрудненное дыхание, ангионевротический отек).

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

часто – отеки (лица, голеней, повышение массы тела);

нечасто – повышенное потоотделение;

редко – отек языка, лихорадка;

частота неизвестна – гематома, бледность, кровотечение из послеоперационной раны.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7-495-698-45-38, +7-499-578-02-30

Факс: +7-495-698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы: абдоминальные боли, тошнота, рвота, возникновение пептических язв желудка или эрозивного гастрита, нарушение функции почек, метаболический ацидоз.

Лечение: промывание желудка, введение адсорбентов (активированный уголь) и проведение симптоматической терапии (поддержание жизненно-важных функций в организме). Кеторолак не выводится в достаточной степени с помощью гемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП)

Код АТХ: M01AB15

Механизм действия

Механизм действия связан с неселективным угнетением активности ЦОГ1 и ЦОГ2, катализирующей образование простагландинов из арахидоновой кислоты, которые играют важную роль в патогенезе боли, воспаления и лихорадки.

Фармакодинамические эффекты

НПВП. Оказывает выраженное анальгезирующее действие, обладает также противовоспалительным и умеренным жаропонижающим действием. Кеторолак представляет собой рацемическую смесь [-]S и [+]R энантиомеров, при этом обезболивающее действие обусловлено [-]S формой. По силе анальгезирующего эффекта сопоставим с морфином, значительно превосходит другие НПВП. После приема внутрь начало анальгезирующего действия отмечается через 0,5–1 ч, максимальный эффект достигается через 1–2 ч.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Абсорбция при приеме внутрь – быстрая, биодоступность – 80–100 %. Максимальная концентрация (C_{max}) после перорального приема 10 мг – 0,7–1,1 мкг/мл, время достижения максимальной концентрации (T_{Cmax}) – 10–78 мин.

Распределение

Равновесная концентрация (C_{ss}) достигается при пероральном введении через 24 ч при назначении 4 раза в сутки (выше субтерапевтической) и составляет после перорального приема 10 мг – 0,39–0,79 мкг/мл. Связь с белками плазмы – 99 %.

Объем распределения – 0,15–0,33 л/кг. У больных с почечной недостаточностью объем распределения препарата может увеличиваться в 2 раза, а объем распределения его R-энантиомера – на 20 %.

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

Биотрансформация

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

Элиминация

Выводится на 91 % почками, 6 % – через кишечник.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) у пациентов с нормальной функцией почек – около 9 ч.

Функция печени не оказывает влияния на $T_{1/2}$.

Общий клиренс составляет при пероральном приеме 10 мг – 0,025 л/ч/кг.

Не выводится путем гемодиализа.

Особые группы пациентов

Период полувыведения ($T_{1/2}$) возрастает у пожилых пациентов и укорачивается у молодых. 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 у пациентов с почечной недостаточностью при концентрации креатинина в плазме 19–50 мг/л при пероральном введении 10 мг составляет 0,016 л/ч/кг.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

лактозы моногидрат

целлюлоза микрокристаллическая тип 102

магния стеарат

Вспомогательные вещества для оболочки:

гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза)

макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000)

титана диоксид

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1 или 2 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

АО «АЛИУМ»

142279, Московская обл., г. Серпухов, рп. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.

Телефон: +7 (495) 646-28-68.

e-mail: info@binnopharmgroup.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

АО «АЛИУМ»

Московская обл., г.о. Серпухов, рп. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.

Телефон: +7 (495) 646-28-68.

e-mail: info@binnopharmgroup.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Кеторолак-OBL доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет».