

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кетокам, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: кеторолак трометамол.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 10 мг кеторолака трометамола.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Почти белые, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Кетокам показан к применению у взрослых и детей старше 16 лет при болевом синдроме сильной и умеренной интенсивности:

- травмы;
- зубная боль;
- боли в послеродовом и послеоперационном периоде;
- онкологические заболевания;
- миалгия;
- артралгия;
- невралгия;
- радикулит;
- повреждение связок;
- 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

Взрослые

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.

Дети

Режим дозирования для детей от 16 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Способ применения

Внутрь. Принимать через 30-60 мин после приема пищи, однократно или повторно в зависимости от тяжести болевого синдрома.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к кеторолаку или к другим нестероидным противовоспалительным препаратам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза слизистой оболочки носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других нестероидных противовоспалительных препаратов (в т.ч. в анамнезе)
- бронхоспазм, ангионевротический отек;
- крапивница, ринит, вызванные приемом НПВП (в анамнезе);
- непереносимость лекарственных средств пиразолонового ряда;
- гиповолемия (независимо от вызвавшей ее причины);
- дегидратация;
- воспалительные заболевания кишечника;
- эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в стадии обострения (в т.ч. язвенный колит, болезнь Крона);
- пептические язвы;
- гипокоагуляция (в т.ч. гемофилия);
- кровотечения или высокий риск их развития;

- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- состояние после проведения аортокоронарного шунтирования;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- геморрагический инсульт (подтвержденный или подозреваемый);
- геморрагический диатез;
- нарушение кроветворения;
- одновременный прием с пробенецидом, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой и другими НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), солями лития, антикоагулянтами, включая варфарин и гепарин;
- беременность, период родов, период грудного вскармливания;
- детский возраст до 16 лет (безопасность и эффективность применения не установлены).

Препарат не применяют для профилактического обезболивания перед и во время обширных оперативных вмешательств из-за высокого риска кровотечения, а также для лечения хронических болей.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Бронхиальная астма;
- наличие факторов, повышающих желудочно-кишечную токсичность: алкоголизм и табакокурение, холецистит, послеоперационный период; язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в анамнезе;
- хроническая сердечная недостаточность, отёчный синдром;
- артериальная гипертензия;
- почечная недостаточность средней степени тяжести (клиренс креатинина 30-60 мл/мин);
- холестаз;
- активный гепатит;
- сепсис;
- системная красная волчанка;
- ишемическая болезнь сердца;
- цереброваскулярные заболевания;
- дислипидемия/гиперлипидемия;

- сахарный диабет;
- заболевания периферических артерий;
- хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-60 мл/мин);
- наличие инфекции *Helicobacter pylori*;
- длительное применение нестероидных противовоспалительных препаратов;
- тяжелые соматические заболевания;
- одновременный прием пероральных глюкокортикостероидов (в т.ч. преднизолона), антиагрегантов (в т.ч. клопидогрела), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в т.ч. циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина);
- заболевания щитовидной железы;
- туберкулез;
- 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 ч после приема препарата. Пациентам с нарушением свертывания крови назначают препарат только при постоянном контроле числа тромбоцитов, что особенно важно в постоперационном 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 реакций 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 H_2 -рецепторов гистамина, ингибиторов протонной помпы). Для снижения риска развития нежелательных явлений следует применять минимальную эффективную дозу кеторолака минимально возможным коротким курсом.

При применении кеторолака возрастает риск развития несостоятельности желудочно-кишечного анастомоза в послеоперационном периоде.

Дети

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Совместное назначение с парацетамолом повышает нефротоксичность кеторолака. Применение с другими НПВП, глюкокортикостероидами, этанолом, кортикотропином, препаратами кальция увеличивает риск изъязвления слизистой оболочки ЖКТ и развития желудочно-кишечных кровотечений.

Не использовать с парацетамолом более 2 дней.

Одновременное назначение с антикоагулянтами – производными кумарина и индандиона, гепарином, тромболитиками (алтеплаза, стрептокиназа, урокиназа), антиагрегантами, цефалоспорины, пентоксифиллином, вальпроевой кислотой и ацетилсалициловой кислотой повышает риск развития кровотечений.

Снижает эффект гипотензивных и диуретических лекарственных средств (снижает синтез простагландинов в почках).

Назначение совместно с метотрексатом повышает гепато- и нефротоксичность (совместное их назначение возможно только при использовании низких доз последнего и контроле его концентрации в плазме).

При назначении с другими нефротоксичными лекарственными средствами (в том числе с препаратами золота) повышается риск развития нефротоксичности.

Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, снижают клиренс кеторолака и повышают его концентрацию в плазме.

Повышает эффект наркотических анальгетиков.

Миелотоксичные лекарственные средства усиливают проявление гематотоксичности препарата.

Пробенецид противопоказан в связи с уменьшением плазменного клиренса и объема распределения кеторолака, повышением его концентрацию в плазме крови и увеличением периода его полувыведения.

Совместное назначение с вальпроатом натрия вызывает нарушение агрегации тромбоцитов.

Повышает концентрацию в плазме крови верапамила и нифедипина.

Повышается гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических препаратов (необходим перерасчет дозы).

Фармацевтически не совместим с раствором трамадола, препаратами лития.

Антациды не влияют на степень всасывания кеторолака.

Кеторолак не изменяет связывания дигоксина с белками плазмы.

Зидовудин при взаимодействии с кеторолаком может повышать риск гематологической токсичности.

В связи с теоретическим риском изменения эффективности мифепристона под влиянием ингибиторов синтеза простагландинов НПВП не следует назначать ранее, чем через 8-12 суток после отмены мифепристона.

Такролимус при взаимодействии с кеторолаком может увеличивать нефротоксичность из-за эффектов, связанных с влиянием на простагландины почек.

При взаимодействии с антибиотиками хинолонового ряда кеторолак может увеличить риск развития судорог.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Противопоказано применение препарата в период беременности (неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему плода – преждевременное закрытие артериального протока), во время родов и в раннем послеродовом периоде (ингибируя синтез

простагландинов, кеторолак может отрицательно влиять на кровообращение плода и ослабить сократительную деятельность матки, что повышает риск маточных кровотечений).

Лактация

Применение препарата в период грудного вскармливания противопоказано (кеторолак проникает в грудное молоко).

Фертильность

Данные отсутствуют.

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

Частота развития нежелательных явлений (НЯ) классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, характеризуется как: «очень часто» ($\geq 1/10$), «часто» ($\geq 1/100$, $< 1/10$), «нечасто» ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), «редко» ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), «очень редко» ($< 1/10\ 000$), «частота неизвестна» (частота не может быть определена на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

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

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко – анафилаксия или анафилактоидные реакции (изменение цвета кожи лица, кожная сыпь, крапивница, зуд кожи, тахипноэ или диспноэ, отеки век, отек языка, периорбитальный отек, одышка, затрудненное дыхание, тяжесть в грудной клетке, свистящее дыхание).

Нарушения со стороны нервной системы

Часто – головная боль, головокружение, сонливость; редко – асептический менингит (лихорадка, сильная головная боль, судороги, ригидность мышц шеи и/или спины), гиперактивность (изменение настроения, беспокойство), галлюцинации, депрессия, психоз.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко - нарушение зрения (в том числе нечеткость зрительного восприятия).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Редко – снижение слуха, звон в ушах.

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто – повышение артериального давления; редко – отек легких, обморочные состояния.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко – бронхоспазм или диспноэ, ринит, отек гортани (одышка, затруднение дыхания).

Желудочно-кишечные нарушения

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 – снижение аппетита, тошнота, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в том числе с перфорацией и/или кровотечением – боль в животе, спазм или жжение в эпигастральной области, кровь в кале или мелена, рвота с кровью или по типу «кофейной гущи», тошнота, изжога), острый панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко - холестатическая желтуха, гепатит, гепатомегалия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто – кожная сыпь (включая макулопапулезную сыпь), пурпура; редко – эксфолиативный дерматит (лихорадка с ознобом или без, гиперемия, уплотнение или шелушение кожи, опухание и/или болезненность небных миндалин), крапивница, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Редко – острая почечная недостаточность, боль в пояснице, гематурия, азотемия, гемолитико-уремический синдром (гемолитическая анемия, почечная недостаточность, тромбоцитопения, пурпура), учащение мочеиспускания, повышение или снижение объема мочи, нефрит, отеки почечного генеза.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто – отеки (лица, голеней, лодыжек, пальцев, ступней, повышение массы тела); нечасто – повышенная потливость; редко – лихорадка.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Тошнота, рвота, боль в животе, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, нарушение функции почек, метаболический ацидоз.

Лечение

Проведение симптоматической терапии (поддержание жизненно-важных функций организма). Диализ малоэффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты; производные уксусной кислоты и родственные соединения.

Код АТХ: M01AB15

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Кеторолак оказывает выраженное анальгезирующее действие, обладает также противовоспалительным и умеренным жаропонижающим действием.

Механизм действия связан с неселективным угнетением активности фермента циклооксигеназы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), главным образом в периферических тканях, следствием чего является торможение биосинтеза простагландинов — модуляторов болевой

чувствительности, терморегуляции и воспаления. Кеторолак представляет собой рацемическую смесь [-]S и [+]R-энантиомеров, при этом обезболивающее действие обусловлено [-]S формой.

Кеторолак не влияет на опиоидные рецепторы, не угнетает дыхание, не вызывает лекарственной зависимости, не обладает седативным и анксиолитическим действием.

По силе анальгезирующего эффекта сопоставим с морфином, значительно превосходит другие НПВП. После приема внутрь начало обезболивающего действия отмечается соответственно через 1 час, максимальный эффект достигается через 2-3 часа.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При приеме внутрь кеторолак хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Биодоступность – 80 - 100 %. Максимальная концентрация ($C_{\max}$) в плазме крови (0,7 - 1,1 мкг/мл) достигается через 40 мин после приема кеторолака натошак в дозе 10 мг. Богатая жирами пища снижает $C_{\max}$ препарата в плазме крови и задерживает ее достижение на 1 час.

Распределение

Связь с белками плазмы крови – 99 %. При гипоальбуминемии количество свободного кеторолака в плазме крови увеличивается.

Время достижения равновесной концентрации (C_{ss}) при приеме внутрь – 24 часа при применении 4 раза в сутки (выше субтерапевтической дозы). Равновесная концентрация в плазме крови после приема внутрь 10 мг кеторолака составляет – 0,39 - 0,79 мкг/мл.

Объем распределения составляет 0,15 - 0,33 л/кг.

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

После приема внутрь 10 мг кеторолака период полувыведения ($T_{1/2}$) у пациентов с нормальной функцией почек составляет в среднем 5,3 часа (2,4 - 9 часа). Общий клиренс – 0,025 л/кг/ч. Не выводится в ходе гемодиализа.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью объем распределения кеторолака может увеличиваться в 2 раза, а объем распределения его R-энантиомера – на 20 %. При почечной

недостаточности с концентрацией креатинина в плазме крови 19 - 50 мг/л (168 - 442 мкмоль/л) $T_{1/2}$ составляет 10,3 - 10,8 часа, при более выраженной почечной недостаточности – более 13,6 часов.

Общий клиренс при почечной недостаточности с концентрацией креатинина в плазме крови 19 - 50 мг/мл при приеме внутрь 10 мг кеторолака составляет 0,016 л/кг/ч.

Пациенты с нарушением функции печени

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

Пациенты пожилого возраста и молодые пациенты

$T_{1/2}$ удлиняется у пожилых пациентов и укорачивается у молодых.

Кормящие матери

Кеторолак проникает в грудное молоко: после приема матерью 10 мг кеторолака C_{max} в молоке достигается через 2 часа и составляет соответственно 7,3 нг/мл, через 2 часа после приема второй дозы кеторолака (при применении препарата 4 раза в сутки) – 7,9 нг/мл.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая (РН 102), Крахмал кукурузный, Магния стеарат, Кремния диоксид коллоидный, Универсальная оболочка (гипромеллоза, титана диоксид, макрогол, тальк).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в ал./ал. блистере.

По 1, 2 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

Симпекс Фарма Пвт. Лтд.

Помещение № 302, Башня Ансаль, 3-й этаж, Неру Плейс, 38, Южный Дели, Нью-Дели, Дели, Индия, 110019.

Тел.: +91 1141097483

e-mail: simpexpharma@simpexpharma.net

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство компании с ограниченной ответственностью

«Симпекс Фарма Пвт. Лтд.»

119530, г. Москва, Очаковское шоссе, д. 34,

e-mail: simpexpharmamos@gmail.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Кетокам доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>