

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
КЕТОКАМ®

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Кетокам®

Международное непатентованное название: Кеторолак

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Действующее вещество:

Кеторолака трометамол 10,00 мг

Вспомогательные вещества:

Целлюлоза микрокристаллическая (РН 102) 150,50 мг, крахмал кукурузный 56,00 мг, магния стеарат 1,00 мг, кремния диоксид коллоидный 2,00 мг.

Состав оболочки:

Универсальная оболочка** 8,00 мг.

** - состав универсальной оболочки: гипромеллоза (65,00 %), титана диоксид (20,00 %), макрогол (13,00 %), тальк (2,00 %).

Универсальная оболочка является готовым материалом.

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

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

Код АТХ: M01AB15

Фармакологическое действие:

Фармакодинамика

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

Механизм действия связан с неселективным угнетением активности фермента циклооксигеназы 1 и 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.

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

По силе анальгезирующего эффекта сопоставим с морфином, значительно превосходит другие нестероидные противовоспалительные препараты.

После приема внутрь начало обезболивающего действия отмечается соответственно, через 1 ч, максимальный эффект достигается через 2-3 ч.

Фармакокинетика

При приеме внутрь кеторолак хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте – максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови (0,7-1,1 мкг/мл) достигается через 40 мин после приема натощак дозы 10 мг.

Связь с белками плазмы – 99%.

Биодоступность – 80-100%. Равновесная концентрация (C_{ss}) достигается через 24 ч при назначении 4 раза в сутки и составляет после приема внутрь 10 мг – 0,39-0,79 мкг/мл.

Объем распределения составляет 0,15-0,33 л/кг. У больных с почечной недостаточностью объем распределения может увеличиваться в 2 раза для S -энантиомера и на 20% для R -энантиомера.

Проникает в грудное молоко: при приеме матерью 10 мг кеторолака максимальная концентрация (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/мл.

Более 50% введенной дозы метаболизируется в печени с образованием фармакологически неактивных метаболитов. Главными метаболитами являются глюкурониды, которые выводятся почками и p -гидроксикеторолак. Выводится на 91% почками, 6% – через кишечник.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) у пациентов с нормальной функцией почек составляет 2,4-9 ч после приема внутрь 10 мг. $T_{1/2}$ удлиняется у пожилых пациентов и укорачивается у молодых. Функция печени не оказывает влияния на $T_{1/2}$.

У пациентов с нарушением функции почек при концентрации креатинина в плазме 19-50 мг/л (168-442 мкмоль/л) $T_{1/2}$ составляет 10,3-10,8 ч, при более выраженной почечной недостаточности – более 13,6 ч.

Общий клиренс составляет при приеме внутрь 10 мг – 0,025 л/ч/кг; при почечной недостаточности с концентрацией креатинина в плазме крови 19-50 мг/л при приеме внутрь 10 мг – 0,016 л/ч/кг.

Не выводится путем гемодиализа.

Показания к применению

Болевой синдром сильной и умеренной выраженности: травмы, зубная боль, боли в послеродовом и послеоперационном периоде, онкологические заболевания, миалгия, артралгия, невралгия, радикулит, повреждение связок, ревматические заболевания.

Противопоказания

Гиперчувствительность к кеторолаку или любому другому компоненту препарата; 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.

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).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Не рекомендуется принимать препарат в период беременности (неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему плода – преждевременное закрытие артериального протока), во время родов, в раннем послеродовом периоде (ингибируя синтез простагландинов, он может отрицательно повлиять на кровообращение плода и ослабить сократительную деятельность матки, что повышает риск маточных кровотечений) и в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Кеторолак применяют внутрь через 30-60 мин после приема пищи, 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.

Побочное действие

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 эпигастриальной 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.

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.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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 концентрации 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.

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 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 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, мизопростола, 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.).

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг.

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

Условия хранения:

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска:

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

Симпекс Фарма Пвт. Лтд.,

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

Производитель:

Симпекс Фарма Пвт. Лтд.,

С-7 по С-13 и С-59 по С-64, Центр Развития Сигадди, СИДКУЛ, Сигадди, Котдвар - 246149, Дист. Паури Гархвал, Уттаракханд, Индия.

Претензии потребителей принимаются по адресу:

Представительство компании с ограниченной ответственностью

«Симпекс Фарма Пвт. Лтд.»

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

e-mail: simpexpharmamos@gmail.com