

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения
КЕТОКАМ®

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Кетокам®

Международное непатентованное название: Кеторолак

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Активное вещество: кеторолака трометамин 10,00 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 150,50 мг, крахмал кукурузный (высушенный) 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, титана диоксид, полиэтиленгликоль, тальк.

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

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

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 натошак 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, полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (в т.ч. в анамнезе), крапивница, ринит, вызванные приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (в анамнезе); непереносимость лекарственных средств пиразолонового ряда, гиповолемия (независимо от вызвавшей ее причины), эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в стадии обострения, 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, беременность (III триместр), воспалительные заболевания кишечника, период родов, период лактации, детский возраст до 16 лет (безопасность и эффективность применения не установлены).

С осторожностью.

Бронхиальная астма, наличие факторов, повышающих желудочно-кишечную токсичность: алкоголизм и табакокурение; холецистит, послеоперационный период, хроническая сердечная недостаточность, отёчный синдром, артериальная гипертензия, нарушение функции почек (креатинин плазмы ниже 50 мг/л), холестаз, активный гепатит, сепсис, системная красная волчанка, одновременный приём с другими нестероидными противовоспалительными препаратами, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-60 мл/мин), язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в анамнезе, наличие инфекции *H. pylori*, длительное применение нестероидных противовоспалительных препаратов, тяжелые соматические заболевания, одновременный прием пероральных глюкокортикостероидов (в т.ч. преднизолона), антикоагулянтов (в т.ч. варфарина), антиагрегантов (в т.ч. клопидогрела), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в т.ч. циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина), пожилой возраст (старше 65 лет), беременность.

Способ применения и дозы

Кеторолак применяют внутрь через 30-60 мин после приема пищи, однократно или повторно в зависимости от тяжести болевого синдрома.

При пероральном применении пациентам от 16 до 64 лет с массой тела, превышающей 50 кг, рекомендуемая доза составляет 20 мг в первый прием, далее по 10 мг 4 раза в сутки, но не более 40 мг/сут.

Взрослым пациентам с массой тела менее 50 кг или с почечной недостаточностью рекомендуется доза 10 мг в первый прием и далее по 10 мг 4 раза в сутки, но не более 40 мг/сут.

Максимальная суточная доза составляет 40 мг.

При приеме внутрь продолжительность курса не должна превышать 5 дней.

Побочное действие

Часто – более 3%, менее часто – 1-3%, редко – менее 1%.

Со стороны пищеварительной системы: *часто* (особенно у пожилых пациентов старше 65 лет, имеющих в анамнезе эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта) – гастралгия, диарея; *менее часто* – стоматит, метеоризм, запор, рвота, ощущение переполнения желудка; *редко* – снижение аппетита, тошнота, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (в том числе с перфорацией и/или кровотечением – боль в животе, спазм или жжение в эпигастриальной области, кровь в кале или мекена, рвота с кровью или по типу "кофейной гущи", тошнота, изжога и другое), холестатическая желтуха, гепатит, гепатомегалия, острый панкреатит.

Со стороны мочевыделительной системы: *редко* – острая почечная недостаточность, боль в пояснице, гематурии, азотемия, гемолитико-уремический синдром (гемолитическая анемия, почечная недостаточность, тромбоцитопения, пурпура), учащение мочеиспускания; повышение или снижение объема мочи, нефрит, отеки почечного генеза.

Со стороны органов чувств: *редко* – снижение слуха, звон в ушах, нарушение зрения (в том числе нечеткость зрительного восприятия).

Со стороны дыхательной системы: *редко* – бронхоспазм или диспноэ, ринит, отек легких, отек гортани (одышка, затруднение дыхания).

Со стороны центральной 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, обморочные состояния.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: *менее часто* – повышение артериального давления.

Со стороны органов кроветворения: *редко* – анемия, эозинофилия, лейкопения.

Со стороны системы гемостаза: *редко* – кровотечение из послеоперационной раны, носовое кровотечение, ректальное кровотечение.

Со стороны кожных покровов: *менее часто* – 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).

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

Прочие: *часто* – отек и (лица, голеней, лодыжек, пальцев, ступней, повышение массы тела); *менее часто* – повышенная потливость, *редко* – отек языка, 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 нестероидными противовоспалительными препаратами, глюкокортикостероидами, этанолом, кортикотропином, препаратами кальция увеличивает риск изъязвления слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и развития желудочно-кишечных кровотечений.

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

Снижает эффект гипотензивных и диуретических лекарственных средств (снижает синтез простагландина 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 – усиление гематотоксичности.

Особые указания

Перед назначением препарата необходимо выяснить вопрос о предшествующей аллергии на препарат или нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП). Из-за риска развития аллергических реакций введение первой дозы проводят под тщательным наблюдением врача.

Гиповолемия повышает риск развития нефротоксических побочных реакций.

При необходимости можно назначать в комбинации с наркотическими анальгетиками.

Не рекомендуется применять в качестве лекарственного средства для премедикации, поддержания анестезии.

При совместном приеме с другими нестероидными противовоспалительными препаратами могут наблюдаться задержка жидкости, декомпенсация сердечной деятельности, повышение артериального давления. Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24-48 ч. Не использовать одновременно с парацетамолом более 5 сут.

Больным с нарушением свертывания крови назначают только при постоянном контроле числа тромбоцитов, особенно важно для послеоперационных больных, требующих тщательного контроля гемостаза.

Риск развития лекарственных осложнений возрастает при удлинении лечения (у больных с хроническими заболеваниями) и повышении пероральной дозы препарата более 40 мг/сут.

Для снижения риска развития НПВП-гастропатии назначаются антацидные лекарственные средства, мизопростол, омепразол.

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

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

Форма выпуска

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

Условия хранения:

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска:

По рецепту.

Владелец РУ/Производитель:

Симпекс Фарма Пвт. Лтд.,

Б-4/160, Сафдарджанг Энклав, Нью Дели – 110029, Индия.

Адрес места производства:

Завод: Сек-35, Бегампур Хатола Инд. Ареа, Гургаон – 122001, Индия.

Поставщик:

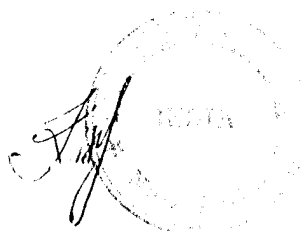
ЗАО «КОРАЛ-МЕД»

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

тел./факс: (495) 935-76-65.

Претензии потребителей направлять в адрес ЗАО «КОРАЛ-МЕД».

Представитель фирмы

A circular stamp with a signature written over it. The signature is in black ink and appears to be 'F.F. Kiseleva'. The stamp is slightly faded.

Е.Е. Киселева