

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

Кеталгин, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: кеторолак.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 10 мг кеторолака (в виде кеторолака трометамола).

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые, двояковыпуклые. На разрезе белого или почти белого цвета.

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

Препарат показан к применению у взрослых и подростков в возрасте от 16 до 18 лет для лечения болевого синдрома сильной и умеренной выраженности: травм, зубной боли, боли в послеродовом и послеоперационном периоде, онкологических заболеваниях, миалгии, артралгии, невралгии, радикулита, вывихов, растяжений, ревматических заболеваний.

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

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Максимальная суточная доза при пероральном применении составляет 40 мг. Длительность лечения не должна превышать 5 суток.

При пероральном применении пациентам от 18 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 – 10 мг в первый прием и далее по 10 мг

4 раза в сутки.

Следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Назначают 10 мг в первый прием и далее по 10 мг 4 раза в сутки.

Пациенты пожилого возраста

Назначают 10 мг в первый прием и далее по 10 мг 4 раза в сутки.

Дети

Режим дозирования у детей в возрасте от 16 до 18 лет не отличается от режима дозирования у взрослых.

Способ применения

Внутрь.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к кеторолаку или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в том числе в анамнезе);
- гиповолемия (независимо от вызвавшей ее причины);
- эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в стадии обострения;
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит) в фазе обострения;
- нарушения свертываемости крови (в т. ч. гемофилия);
- кровотечения или высокий риск их развития;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- прогрессирующие заболевания почек;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- непереносимость лактозы, лактазная недостаточность или глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- беременность (III триместр), период родов и период грудного вскармливания;

– детский возраст до 16 лет (безопасность и эффективность не установлены).

Одновременный прием с пробенецидом, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой и другими НПВП (включая ингибиторы ЦОГ₂), солями лития, антикоагулянтами, включая варфарин и гепарин. Препарат не применяют для профилактического обезболивания перед и во время обширных оперативных вмешательств из-за высокого риска кровотечения.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Гиперчувствительность к другим НПВП;
- бронхиальная астма;
- наличие факторов, повышающих желудочно-кишечную токсичность: алкоголизм и табакокурение, холецистит, послеоперационный период;
- язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в анамнезе;
- хроническая сердечная недостаточность, отечный синдром;
- артериальная гипертензия;
- почечная недостаточность средней степени тяжести (клиренс креатинина 30-60 мл/мин);
- холестаз;
- активный гепатит;
- сепсис;
- системная красная волчанка;
- беременность (I и II триместры);
- 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 ЦОГ₂), 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 H₂-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.).

Вспомогательные вещества

Лактоза

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат (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, цефалоспоринами, 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.

Повышает 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

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) (см. раздел 4.3.).

Лактация

Не рекомендуется принимать препарат в период грудного вскармливания (см. раздел 4.3.).

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

В период лечения следует воздержаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как препарат может вызывать головокружение и другие побочные эффекты, которые могут влиять на указанные способности.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии с классификацией по основным системам и органам и частоте встречаемости, которая была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.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

Кеталгин (кеторолак) – нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП). Кеторолак оказывает выраженное анальгетическое действие, обладает также противовоспалительным и умеренным жаропонижающим действием.

Механизм действия связан с неселективным угнетением активности циклооксигеназ (ЦОГ₁, и ЦОГ₂), 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.

По силе анальгетического эффекта сопоставим с морфином, значительно превосходит другие НПВП.

После приема внутрь начало обезболивающего действия отмечается через 1 час, максимальный эффект достигается через 2–3 часа.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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. Биодоступность – 80–100 %.

Распределение

Связь с белками плазмы – 99 %. 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.

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 составляет 2,4–9 ч. после приема внутрь 10 мг. Общий клиренс составляет при приеме внутрь 10 мг – 0,025 л/ч/кг. Не выводится путем гемодиализа.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью объем распределения может увеличиваться в 2 раза для S-энантиомера и на 20 % для R-энантиомера. 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 при почечной недостаточности с концентрацией креатинина в плазме крови 19–50 мг/л при приеме внутрь 10 мг – 0,016 л/ч/кг.

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.

Грудное вскармливание

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/мл.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро

целлюлоза микрокристаллическая

лактозы моногидрат (сахар молочный)

магния стеарат

Оболочка

гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза)

тальк

титана диоксид

макрогол-6000 (полиэтиленоксид-6000)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 или 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку. 1, 2 или 3 контурные ячейковые 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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Лексредства»

(ОАО «Фармстандарт-Лексредства»)

Адрес: 305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18,

Телефон/факс: (4712) 34-03-13,

Электронная почта: leksredstva@pharmstd.ru

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителя направлять по адресу:

Российская Федерация

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Лексредства»

(ОАО «Фармстандарт-Лексредства»)

Адрес: 305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18,

Телефон/факс: (4712) 34-03-13,

Электронная почта: leksredstva@pharmstd.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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