

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кеторолак – ВЕРТЕКС, 10 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: кеторолак.

Каждая таблетка содержит 10,0 мг кеторолака (в виде трометамола (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.

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат Кеторолак - ВЕРТЕКС показан к применению у взрослых и подростков с 16 лет при:

- болевом синдроме сильной и умеренной выраженности: травмы, зубная боль, боли в послеродовом и послеоперационном периоде, онкологические заболевания, миалгия, артралгия, невралгия, радикулит, вывихи, растяжения, ревматические заболевания;
- для симптоматической терапии, уменьшения интенсивности боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования:

Препарат следует принимать однократно или повторно в зависимости от тяжести болевого синдрома.

Разовая доза – 10 мг. При выраженном болевом синдроме препарат принимается повторно по 10 мг до 4-х раз в сутки в зависимости от степени выраженности боли.

Максимальная суточная доза не должна превышать 40 мг. Следует использовать минимальную эффективную дозу.

Продолжительность курса терапии не должна превышать 5 дней.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Кеторолак - ВЕРТЕКС у детей в возрасте до 16 лет на данный момент не установлены.

Способ применения

Внутрь.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к кеторолаку, к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1 и к другим НПВП;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в том числе в анамнезе);
- эрозивно-язвенные поражения ЖКТ в стадии обострения, активное желудочно-кишечное кровотечение, воспалительные заболевания кишечника;
- заболевания костного мозга и крови (лейкопения, в том числе в анамнезе, тромбоцитопения, гемофилия), миелосупрессия;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин)
- заболевание печени (обострение);
- состояние после проведения аорто-коронарного шунтирования;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- одновременный прием с препаратами: пробенецид, пентоксифиллин, ацетилсалициловая кислота и другими НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), солями лития, антикоагулянтами (включая варфарин и гепарин) (см. раздел 4.5.);
- острые нарушения мозгового кровообращения (ишемический, геморрагический инсульт) или подозрение на них;
- острый инфаркт миокарда;
- выраженная миопатия, миастения;
- заболевания щитовидной железы;
- беременность (см. раздел 4.6.);
- 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

Риск развития нежелательных реакций возрастает при удлинении курса лечения и при повышении пероральной дозы кеторолака более 40 мг/сут.

Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП (включая ингибиторы ЦОГ-2), а также с пробенецидом, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой, солями лития, антикоагулянтами (включая варфарин и гепарин).

При совместном приеме с другими НПВП могут наблюдаться задержка жидкости, декомпенсация сердечной деятельности, повышение артериального давления. Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24-48 ч.

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

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

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

Лекарственный препарат Кеторолак – ВЕРТЕКС необходимо принимать с осторожностью в следующих случаях:

- бронхиальная астма;
- алкоголизм;
- хроническая сердечная недостаточность;
- артериальная гипертензия;
- хроническая почечная недостаточность (КК 30-60 мл/мин);
- значительное снижение объема циркулирующей крови (в том числе после хирургического вмешательства);
- ишемическая болезнь сердца;
- цереброваскулярные заболевания;

- дислипидемия/гиперлипидемия;
- сахарный диабет;
- заболевания периферических артерий;
- курение;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, наличие инфекции *Helicobacter pylori*;
- язвенный колит;
- болезнь Крона;
- заболевания печени в анамнезе;
- печеночная порфирия;
- длительное применение НПВП;
- тяжелые соматические заболевания;
- туберкулез;
- гипотония;
- выраженный остеопороз;
- одновременный прием пероральных глюкокортикостероидов (в том числе преднизолона), антикоагулянтов (в том числе варфарина), антиагрегантов (в том числе ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в том числе циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина);
- пожилые пациенты (в том числе получающие диуретики, ослабленные пациенты с низкой массой тела).

Вспомогательные вещества

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

4.5. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение кеторолака с ацетилсалициловой кислотой или другими НПВП (включая ингибиторы ЦОГ-2), препаратами кальция, глюкокортикостероидами, этанолом, кортикотропином может привести к образованию язв ЖКТ и развитию желудочно-кишечных кровотечений. Одновременное применение с НПВП противопоказано.

Одновременное применение с парацетамолом повышает нефротоксичность, с метотрексатом – гепато- и нефротоксичность.

Одновременное применение кеторолака и метотрексата возможно только при применении низких доз последнего (необходим контроль концентрации метотрексата в плазме крови). На фоне применения кеторолака возможно уменьшение клиренса метотрексата и усиление его токсичности.

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

Одновременное применение кеторолака с непрямыми антикоагулянтами, гепарином, тромболитиками, антиагрегантами, цефоперазоном, цефотетаном и пентоксифиллином повышает риск развития кровотечения. Одновременное применение с антикоагулянтами (включая варфарин и гепарин) и с пентоксифиллином противопоказано.

Снижает эффект гипотензивных и диуретических препаратов (понижается синтез простагландинов в почках).

При комбинировании с опиоидными анальгетиками дозы последних могут быть существенно снижены.

Антацидные средства не влияют на полноту всасывания кеторолака.

Кеторолак усиливает гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических препаратов (необходим пересчет дозы).

Одновременное применение с вальпроевой кислотой вызывает нарушение агрегации тромбоцитов.

Кеторолак повышает концентрацию в плазме крови верапамила и нифедипина.

При применении 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 крови.

Одновременное применение солей лития и некоторых препаратов, подавляющих синтез простагландинов, приводит к нарушению выведения и повышению плазменной концентрации солей лития. Одновременное применение с солями лития противопоказано.

При одновременном применении циклоспорина, такролимуса с кеторолаком (как и с другими НПВП) рекомендуется соблюдать осторожность в связи с повышенным риском развития нефротоксичности.

Сообщалось о случаях образования гематом у ВИЧ-инфицированных пациентов с гемофилией, получавших одновременно зидовудин и ибупрофен. Поэтому необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении НПВП и зидовудина.

Кеторолак не влияет на связь дигоксина с белками крови.

Согласно данным исследования на животных, при одновременном применении НПВП с антибиотиками хинолонового ряда возникает риск появления судорог.

Не рекомендуется применять НПВП в течение 8-12 суток после применения мифепристона, так как возможно уменьшение его эффекта.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Безопасность применения кеторолака во время беременности не установлена.

Применение в третьем триместре беременности препаратов, нарушающих синтез простагландинов, может вызывать преждевременное закрытие артериального (Боталлова) протока у плода, ослабление сократительной способности матки с замедлением родовой деятельности. Как у матери, так и ребенка увеличивается риск возникновения кровотечений.

При применении НПВП у женщин, начиная с 20-й недели беременности, возможно развитие маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция).

Применение кеторолака при беременности противопоказано.

Лактация

Кеторолак 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.

Применение кеторолака в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

Данные о влиянии препарата Кеторолак – ВЕРТЕКС на фертильность 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 воздержаться от управления транспортными средствами, механизмами и занятием другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Классификация частоты развития побочных эффектов согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

очень часто	$\geq 1/10$;
часто	от $\geq 1/100$ до $< 1/10$;
нечасто	от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$;
редко	от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$;
очень редко	$< 1/10000$, включая отдельные сообщения;

частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным.

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 – тошнота, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в том числе с перфорацией и/или кровотечением – абдоминальная боль, спазм или жжение в эпигастральной области, рвота по типу «кофейной гущи», мелена, тошнота, изжога и другие), 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-уремический синдром (гемолитическая анемия, почечная недостаточность, тромбоцитопения, пурпура), частое мочеиспускание, повышение или снижение объема мочи, нефрит, отеки почечного генеза.

Нарушения со стороны органов зрения:

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

Нарушения со стороны органов слуха и лабиринта:

редко – снижение слуха, звон в ушах.

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

редко – бронхоспазм, одышка, ринит, отек легких, отек гортани.

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 сосудов:

нечасто – повышение артериального давления;

редко – обморок.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

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

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки:

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

редко – эксфолиативный дерматит (лихорадка с ознобом или без, покраснение, уплотнение или шелушение кожи, опухание и/или болезненность небных миндалин), крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла.

Нарушения со стороны иммунной системы:

редко – анафилактические реакции 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).

Общие нарушения и реакции в месте введения:

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

нечасто – повышенная потливость;

редко – отек языка, 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 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)

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

Телефон: +7 (800) 550 99 03

Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru,

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Боль в животе, тошнота, рвота, эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта, нарушение функции почек, метаболический ацидоз.

Лечение

Промывание желудка, введение адсорбентов (активированный уголь) и проведение симптоматической терапии (поддержание жизненно важных функций организма). 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 и фармакодинамические эффекты

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), оказывает выраженное анальгезирующее действие, обладает противовоспалительным и умеренным жаропонижающим действием.

Механизм действия связан с неселективным угнетением активности циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) и циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), катализирующей образование простагландинов из арахидоновой кислоты, которые играют важную роль в патогенезе боли, воспаления и лихорадки. Кеторолак представляет собой рацемическую смесь R(+) и S(-) энантиомеров, при этом обезболивающее действие обусловлено S(-) формой. По силе анальгезирующего эффекта сопоставим с морфином, значительно превосходит другие НПВП.

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

После приема внутрь начало анальгезирующего действия отмечается через 1 ч.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При приеме внутрь кеторолак хорошо и быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Биодоступность кеторолака - 80-100%. Максимальная концентрация ($C_{\max}$) после перорального приема 10 мг - 0,82-1,46 мкг/мл, время достижения максимальной концентрации ($T_{C_{\max}}$) – 10-78 мин. Богатая жирами пища снижает $C_{\max}$ кеторолака в крови и задерживает ее достижение на 1 час.

Распределение

Связь с белками плазмы – 99 %.

Время достижения равновесной концентрации препарата (C_{ss}) при пероральном приеме 10 мг 4 раза в сутки составляет 24 ч и концентрация составляет 0,39-0,79 мкг/мл.

Объем распределения 0,15-0,33 л/кг.

Биотрансформация

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

Элиминация

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

Период полувыведения ($T_{1/2}$) у пациентов с нормальной функцией почек в среднем – 5,3 ч (2,4-9 ч после перорального приема 10 мг).

При пероральном приеме 10 мг общий клиренс составляет 0,025 л/кг/ч.

Не выводится путем гемодиализа.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Почечная недостаточность

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

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.

При пероральном приеме 10 мг общий клиренс у пациентов с почечной недостаточностью (при концентрации креатинина в плазме 19-50 мг/л) составляет 0,016 л/кг/ч.

Печеночная недостаточность

Нарушения функции печени не оказывают влияния на $T_{1/2}$.

Лица пожилого возраста и молодые пациенты

$T_{1/2}$ возрастает у пациентов пожилого возраста и укорачивается у молодых.

5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности, канцерогенного потенциала и репродуктивной и онтогенетической токсичности, особый вред для человека не выявлен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая 102

Лактозы моногидрат

Кроскармеллоза натрия

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Таблетки 10 мг.

10, 20 или 25 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

1, 2, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, 1 или 5 контурных ячейковых упаковок по 20 таблеток, 2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 25 таблеток вместе с листком-вкладышем 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 «ВЕРТЕКС»

Адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А

Тел.: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: vertex@vertex.spb.ru

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия, АО «ВЕРТЕКС»

197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А

Тел.: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: pharmacovigilance@vertex.spb.ru;

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Кеторолак - ВЕРТЕКС доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.