

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кеторол Экспресс, 10 мг, таблетки, диспергируемые в полости рта.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: кеторолак.

Каждая таблетка, диспергируемая в полости рта, содержит 10 мг кеторолака трометамина (кеторолака трометамола).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, диспергируемые в полости рта.

Круглые плоские таблетки с фаской, светло-желтого цвета с гравировкой « | » на одной стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Кеторол Экспресс показан к применению у взрослых и детей старше 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.

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

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 (1 таблетка), при повторном приеме рекомендуется принимать по 10 мг до 4-х раз в сутки, в зависимости от выраженности болевого синдрома.

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

Продолжительность курса терапии не должна превышать 5 дней.

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

При переходе с парентерального введения кеторолака на его применение внутрь суммарная суточная доза обеих лекарственных форм в день перехода не должна превышать 90 мг для пациентов в возрасте от 16 до 65 лет и 60 мг для пациентов старше 65 лет или с нарушенной функцией почек. При этом доза препарата в таблетках в день перехода не должна превышать 30 мг.

Дети

Дети до 16 лет

Применение препарата детям до 16 лет противопоказано (см. раздел 4.3).

Подростки от 16 до 18 лет

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

Способ применения

Внутрь.

Положить таблетку на язык, где она сразу же начнет растворяться. Держать во рту в течение нескольких секунд до полного растворения, при желании можно запить жидкостью.

Прием таблеток, диспергируемых в полости рта, не требует обязательного запивания водой, не влияет на увеличение продукции слюны, позволяет принимать препарат пациентам с отклонениями в акте глотания при поведенческих и неврологических нарушениях.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к кеторолаку, к другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- 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 желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), 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 ниже 30 мл/мин);
- заболевание печени (обострение);
- состояние после проведения аортокоронарного шунтирования;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- одновременный прием с препаратами: пробенецид, пентоксифиллин, ацетилсалициловая кислота и другие НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), соли лития, антикоагулянты (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 (эффективность и безопасность применения не установлены).

Препарат не применяют для профилактического обезболивания перед или 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 возникает риск развития несостоятельности желудочно-кишечного анастомоза в послеоперационном периоде.

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

Лекарственный препарат Кеторол Экспресс необходимо принимать с осторожностью в следующих случаях:

- бронхиальная астма;
- алкоголизм;
- хроническая сердечная недостаточность;
- артериальная гипертензия или гипотония;
- 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;
- выраженный остеопороз;
- одновременный прием пероральных глюкокортикостероидов (в том числе преднизолона), антиагрегантов (в том числе клопидогрела), селективных ингибиторов

обратного захвата серотонина (в том числе циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина);

— у пожилых пациентов (в том числе получающих диуретики, ослабленных пациентов с низкой массой тела).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Противопоказан одновременный прием с препаратами: пробенецид, пентоксифиллин, ацетилсалициловая кислота и другие НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), соли лития, антикоагулянты (включая варфарин и гепарин).

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

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

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 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.

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.

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.

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.

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.

Кеторолак не влияет на связь дигоксина с белками крови.

Антацидные средства не влияют на полноту всасывания кеторолака.

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 Кеторол Экспресс 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 занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота побочных реакций приведена в виде следующей градации: *очень часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); *редко* ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$); *очень редко* ($< 1/10\,000$); *частота неизвестна* (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

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 органа 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 любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 800 550-99-03, +7 (499) 578-06-70

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Тел.: +375 17-242-00-29

E-mail: rcpl@rceth.by

www.rceth.by

Республика Казахстан

010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Тел.: +7 (7172) 235-135

E-mail: farm@dari.kz, pdlc@dari.kz

www.ndda.kz

4.9. Передозировка

Симптомы

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

Лечение

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

Гемодиализ 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

Нестероидный противовоспалительный препарат, оказывает выраженное анальгезирующее действие, обладает противовоспалительным и умеренным жаропонижающим действием. Механизм действия связан с неселективным угнетением активности циклооксигеназы (ЦОГ) – ЦОГ-1 и ЦОГ-2, катализирующей образование простагландинов из арахидоновой кислоты, играющих важную роль в патогенезе воспаления, боли и лихорадки. Кеторолак представляет собой рацемическую смесь $[-]S$ и $[+]R$ энантиомеров, при этом обезболивающее действие обусловлено $[-]S$ формой.

По силе анальгезирующего эффекта кеторолак сопоставим с морфином, значительно превосходя 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 обезболивающего действия отмечается через 1 час, максимальный эффект достигается через 1-2 часа.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь кеторолак хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте. Биодоступность – 80-100 %. Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови (0,7-1,1 мкг/мл) достигается через 40 минут после приема натошак 10 мг. Богатая жирами пища снижает максимальную концентрацию кеторолака в крови и задерживает ее достижение на 1 час.

Распределение

С белками плазмы крови связывается 99 % препарата, при гипоальбуминемии количество свободного вещества в крови увеличивается. Время достижения равновесной концентрации – C_{ss} (0,39-0,79 мкг/мл), при пероральном приеме 10 мг кеторолака 4 раза в сутки (доза выше субтерапевтической), составляет 24 часа.

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

Проникает в грудное молоко: после приема матерью 10 мг кеторолака C_{max} в грудном молоке достигается через 2 часа и составляет 7,3 нг/мл после первой дозы и 7,9 нг/мл после второй дозы препарата.

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 % и через кишечник (6 %).

Период полувыведения ($T_{1/2}$) у пациентов с нормальной функцией почек составляет 2,4-9 ч после приема внутрь дозы 10 мг. При пероральном приеме 10 мг общий клиренс составляет 0,025 л/кг/ч. Не выводится при гемодиализе.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

$T_{1/2}$ возрастает у пожилых пациентов и уменьшается у молодых.

Пациенты с нарушением функции печени

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

Пациенты с нарушением функции почек

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 часа, при более выраженной почечной недостаточности – более 13,6 часов.

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая (Avicel PH101)

Кремния диоксид

Бутилгидроксианизол

Маннитол

Кросповидон (тип А)

Сукралоза

Ароматизатор мятный

Краситель хинолиновый желтый (Е104)

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Таблетки, диспергируемые в полости рта, 10 мг.

По 10 таблеток в блистере из (ПА/АЛ/ПЭ с влагопоглотителем/ПЭВП) фольги // (ПЭ/АЛ)

фольги.

По 1, 2 или 10 блистеров вместе с листком-вкладышем 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

Д-р Редди'с Лабораторис Лтд. / Dr. Reddy's Laboratories Ltd.

8-2-337, Род № 3, Банжара Хиллс, Хайдерабад, Телангана-500034, Индия / 8-2-337, Road No. 3, Banjara Hills, Hyderabad, Telangana-500034, India

Тел.: +91 40 4900 2900

Факс: +91 40 4900 2999

E-mail: mail@drreddys.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство фирмы «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.»

115035, Российская Федерация, г. Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр. 1

Телефон: +7 (495) 795-39-39

Электронная почта: adverse@drreddys.com

Республика Беларусь

Представительство компании «Д-р Редди'с Лабораторис Лимитед» (Республика Индия) в Республике Беларусь

220035, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Тимирязева, д. 72, офис 22, 53

Телефон: +375 17 336-17-24, 26, 28

Электронная почта: adverse@drreddys.com

Республика Казахстан

ТОО «Др Реддис Лабораторис Казахстан»

050040, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Тимирязева 28В, офис 905

Телефон: +7 (727) 313 25 10, +7 701 757 19 56

Электронная почта: pharmacovigilance.kz@drreddys.com

Торговые наименования препарата в государствах-членах Евразийского экономического союза:

Российская Федерация – Кеторол Экспресс

Республика Беларусь – Кеторол Инста

Республика Казахстан – Кеторол Экспресс

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(004669)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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