

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Долак, 10 мг, таблетки, покрытые оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: кеторолак.

Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит 10 мг кеторолака трометамин.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые оболочкой.

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, от белого до почти белого цвета, с риской на одной стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Долак, 10 мг, таблетки, покрытые оболочкой, показан к применению у взрослых и детей старше 16 лет при болевом синдроме сильной и умеренной интенсивности:

- травмы, вывихи, растяжения;
- зубная боль;
- боли в послеродовом и послеоперационном периоде;
- онкологические заболевания;
- миалгия;
- артралгия;
- невралгия;
- радикулит;
- ревматические заболевания.

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Однократно или повторно в зависимости от тяжести болевого синдрома.

Разовая доза – 10 мг (одна 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.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Долак у детей в возрасте до 16 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу и другим компонентам препарата, перечисленных в разделе 6.1., а также к другим нестероидным противовоспалительным препаратам. Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полиноза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в том числе в анамнезе); эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, активное желудочно-кишечное кровотечение; воспалительные заболевания кишечника (в том числе язвенный колит, болезнь Крона) в фазе обострения; заболевания костного мозга и крови (лейкопения, в том числе в анамнезе, тромбоцитопения, состояния, сопровождающиеся гипокоагуляцией (в том числе гемофилия)), миелосупрессия, кровотечения или высокий риск их развития; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия; тяжелая печеночная недостаточность, острые заболевания или состояния, сопровождающиеся нарушением функции печени или обострение хронических заболеваний печени; острый инфаркт миокарда, декомпенсированная сердечная недостаточность, период после проведения аортокоронарного шунтирования; профилактическое обезболивание перед и во время обширных оперативных вмешательств из-за высокого риска кровотечения; активные цереброваскулярные заболевания (в том числе внутричерепное кровоизлияние или подозрение на него); беременность (см. раздел 4.6); период родов; период грудного вскармливания (лактация), детский возраст до 16 лет (безопасность и эффективность применения не установлены); одновременное применение с пробенецидом, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой и другими НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), солями лития, антикоагулянтами, включая варфарин

и гепарин.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Бронхиальная астма; ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, отечный синдром, артериальная гипертензия, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, почечная недостаточность средней степени тяжести (клиренс креатинина 30 – 60 мл/мин), сахарный диабет, послеоперационный период, холестаз, холецистит, активный гепатит, сепсис, системная красная волчанка, заболевания периферических артерий, язвенные поражения ЖКТ в анамнезе, наличие инфекции *Helicobacter pylori*; алкоголизм, табакокурение, тяжелые соматические заболевания, заболевания щитовидной железы, туберкулез, длительное применение НПВП; 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); пожилой возраст (старше 65 лет).

Особые указания

Перед назначением препарата необходимо выяснить вопрос о предшествующих аллергических реакциях на препарат или другие НПВП. Из-за риска развития аллергических реакций введение первой дозы проводят под тщательным наблюдением врача.

Кеторолак подавляет агрегацию тромбоцитов и увеличивает время свертываемости крови. Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24 - 48 часов 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 назначать в комбинации с наркотическими анальгетиками.

Не применять совместно с парацетамолом более 2 суток.

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 профилактики обезболивания перед и во время обширных оперативных вмешательств из-за высокого риска кровотечения.

Не рекомендуется применять в качестве лекарственного средства для премедикации,

поддержания анестезии.

При применении кеторолака сообщалось о случаях задержки жидкостей, повышении артериального давления и отеках.

Необходимо соблюдать осторожность при назначении пациентам с сердечной недостаточностью, артериальной гипертензией.

При совместном приеме с другими НПВП может наблюдаться задержка жидкости, декомпенсация сердечной деятельности, 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.

Риск развития нежелательных реакций возрастает при удлинении курса лечения (у больных с хроническими болями) и повышении дозы препарата более 40 мг/сутки.

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

Для снижения риска развития НПВП-индуцированной гастропатии рекомендовано применение антацидных лекарственных средств, мизопростол, а также препаратов, понижающих секрецию желез желудка (блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов, ингибиторов протонной помпы).

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)

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Одновременное применение кеторолака с ацетилсалициловой кислотой или другими НПВП, препаратами кальция, глюкокортикостероидами, этанолом, кортикотропином может привести к существенному увеличению риска побочных реакций, в том числе образованию язв желудочно-кишечного тракта и развитию желудочно-кишечных кровотечений.

Одновременное применение кеторолака с другими НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2) может наблюдаться задержка жидкости, декомпенсация сердечной деятельности, повышение артериального давления.

Одновременное применение кеторолака с непрямыми антикоагулянтами, тромболитиками, антиагрегантами, цефоперазоном, цефотетаном и пентоксифиллином

повышает риск развития кровотечения.

Пробенецид уменьшает плазменный клиренс и объем распределения кеторолака, повышает его концентрацию в плазме крови и увеличивает период его полувыведения. Совместное применение кеторолака с вальпроатом натрия вызывает нарушение агрегации тромбоцитов.

При применении кеторолака с другими нефротоксическими лекарственными средствами (в том числе с препаратами золота) повышается риск развития нефротоксичности.

Совместное применение с парацетамолом повышает нефротоксичность кеторолака. Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, снижают клиренс кеторолака и повышают его концентрацию в плазме крови.

Совместное применение кеторолака с метотрексатом повышает гепато- и нефротоксичность метотрексата. Совместное применение кеторолака и метотрексата возможно только при применении низких доз последнего. Возможно уменьшение клиренса метотрексата (необходимо контролировать концентрацию метотрексата в плазме крови). На фоне применения кеторолака возможно уменьшение клиренса лития, увеличение его концентрации в плазме крови, и усиление токсического действия лития. Одновременное применение с солями лития противопоказано.

Кеторолак снижает эффект гипотензивных и диуретических препаратов (снижает синтез простагландинов в почках).

Кеторолак усиливает эффект наркотических анальгетиков. При комбинировании с опиоидными анальгетиками дозы последних могут быть существенно снижены.

Кеторолак усиливает гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических препаратов, в связи с чем необходим перерасчет дозы указанных препаратов.

Кеторолак повышает концентрацию в плазме крови верапамила и нифедипина.

Одновременное применение НПВП и мифепристона может снижать эффективность мифепристона. НПВП не рекомендуется применять в течение 8–12 дней после применения мифепристона.

Одновременное применение НПВП и циклоспорина увеличивает риск развития нефротоксичности. Одновременное применение НПВП и антибиотиков хинолонового ряда увеличивают риск развития судорог.

Одновременное применение НПВП и такролимуса увеличивает риск развития нефротоксичности.

Одновременное применение НПВП и зидовудина увеличивает риск развития

гематологической токсичности.

При одновременном применении с дигоксином кеторолак не нарушает связывание дигоксина с белками плазмы крови. Терапевтические концентрации дигоксина не влияют на связывание кеторолака с белками плазмы крови.

Антацидные средства не влияют на всасывание кеторолака.

Миелотоксичные лекарственные средства усиливают проявления гематотоксичности кеторолака.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата при беременности противопоказано (неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему плода – преждевременное закрытие артериального протока), во время родов и в раннем послеродовом периоде (ингибируя синтез простагландинов, кеторолак может отрицательно влиять на кровообращение плода и ослабить сократительную деятельность матки, что повышает риск маточных кровотечений).

Лактация

Применение препарата в период грудного вскармливания противопоказано (кеторолак проникает в грудное молоко).

Фертильность

Данные о влиянии препарата Долак 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, поэтому необходимо воздержаться от вождения транспорта и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

По частоте нежелательные реакции разделены согласно критериям ВОЗ на следующие категории: очень часто ($\geq 1:10$), часто ($\geq 1:100$ и $< 1:10$), нечасто ($\geq 1:1000$ и $< 1:100$), редко ($\geq 1:10000$ и $< 1:1000$), очень редко, включая отдельные случаи ($< 1:10000$), частота неизвестна (не может быть подсчитана на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – головная боль, головокружение, сонливость;

редко – асептический менингит (лихорадка, сильная головная боль, ригидность мышц шеи), гиперактивность, изменение настроения, беспокойство, галлюцинации, депрессия, психоз.

Нарушения со стороны сердца:

редко- отек легких;

частота неизвестна – брадикардия, сердечная недостаточность, боль в грудной клетке.

Нарушения со стороны сосудов:

нечасто – повышение артериального давления;

редко – обморок;

частота неизвестна – «приливы» крови, снижение артериального давления.

Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют предположить, что применение высоких доз некоторых НПВП может привести к незначительному увеличению риска артериальных тромботических событий (например, инфаркт миокарда или инсульт).

Хотя лечение кеторолаком не приводило к увеличению частоты тромботических событий, существующих данных недостаточно, чтобы полностью исключить для кеторолака этот риск.

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

редко – бронхоспазм, одышка, ринит, отек гортани.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

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 [резкая боль в животе] и/или кровотечением [рвота типа «кофейной гущи», мелена] – состояния, которые могут привести к летальному исходу), 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-уретический синдром (гемолитическая анемия, почечная недостаточность, тромбоцитопения, пурпура), частое мочеиспускание, повышение или снижение суточного диуреза, нефрит, отеки почечного генеза.

Нарушения со стороны органа зрения:

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

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:

редко – снижение слуха, звон в ушах.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

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

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

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

редко – эксфолиативный дерматит, крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла.

Нарушения со стороны иммунной системы:

редко – анафилактические реакции, анафилактоидные реакции (гиперемия кожи, сыпь, крапивница, кожный зуд, одышка, затрудненное дыхание, ангионевротический отек).

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

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

нечасто – повышенное потоотделение;

редко – отек языка, лихорадка;

частота неизвестна – гематома, бледность, кровотечение из послеоперационной раны.

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

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). 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

Механизм действия связан с неселективным угнетением активности ЦОГ1 и ЦОГ2, катализирующей образование простагландинов из арахидоновой кислоты, которые играют важную роль в патогенезе боли, воспаления и лихорадки.

Фармакодинамические эффекты

НПВП. Оказывает выраженное анальгезирующее действие, обладает также противовоспалительным и умеренным жаропонижающим действием. Кеторолак представляет собой рацемическую смесь [-]S и [+]R энантиомеров, при этом обезболивающее действие обусловлено [-]S формой. По силе анальгезирующего эффекта сопоставим с морфином, значительно превосходит другие НПВП. После приема внутрь начало анальгезирующего действия отмечается через 0,5–1 ч, максимальный эффект достигается через 1–2 ч.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Абсорбция при приеме внутрь – быстрая, биодоступность – 80–100 %. Максимальная концентрация (C_{max}) после перорального приема 10 мг – 0,7–1,1 мкг/мл, время достижения максимальной концентрации (T_{Cmax}) – 10–78 мин.

Распределение

Равновесная концентрация (C_{ss}) достигается при пероральном введении через 24 ч при назначении 4 раза в сутки (выше субтерапевтической) и составляет после перорального

приема 10 мг – 0,39–0,79 мкг/мл. Связь с белками плазмы – 99 %.

Объем распределения – 0,15–0,33 л/кг. У больных с почечной недостаточностью объем распределения препарата может увеличиваться в 2 раза, а объем распределения его R-энантиомера – на 20 %.

Проникает в грудное молоко: при приеме матерью 10 мг кеторолака Стах 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/л.

Биотрансформация

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

Элиминация

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

Период полувыведения (T_{1/2}) у пациентов с нормальной функцией почек – около 9 ч.

Функция печени не оказывает влияния на T_{1/2}.

Общий клиренс составляет при пероральном приеме 10 мг – 0,025 л/ч/кг.

Не выводится путем гемодиализа.

Особые группы пациентов

Период полувыведения (T_{1/2}) возрастает у пожилых пациентов и укорачивается у молодых. У пациентов с нарушением функции почек при концентрации креатинина в плазме 19–50 мг/л (168–442 мкмоль/л) T_{1/2} – 10,3–10,8 ч, при более выраженной почечной недостаточности – более 13,6 ч.

Общий клиренс у пациентов с почечной недостаточностью при концентрации креатинина в плазме 19–50 мг/л при пероральном введении 10 мг составляет 0,016 л/ч/кг.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Кальция гидрофосфат

Крахмал кукурузный

Кроскармеллоза натрия

Магния стеарат

Целлюлоза микрокристаллическая

Оболочка:

Гипромеллоза
Макрогол
Пропиленгликоль
Тальк очищенный
Титана двуокись
Этилцеллюлоза

6.1. Несовместимость

Не применимо.

6.2. Срок годности

3 года.

6.3. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.4. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в алюминиевый стрип.

6.5. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Кадила Фармасьютикалз Лимитед, Индия

Кадила Корпорейт Кампус, Саркедж-Дхолка Роуд, Бхат, Ахмедабад – 382210, Гуджарат, Индия.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство компании с ограниченной ответственностью «Кадила Фармасьютикалз Лимитед» (Индия), г. Москва

117198, г. Москва, Ленинский проспект, 113/1, офис 705С.

Тел.: (495) 937-57-36,

Факс: (499) 749-72-50

Электронная почта: info@cplrus.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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