

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кеторолак Реневал, 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 трометамина).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### 4.1. Показания к применению

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

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

Разовая доза – 10 мг (1 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

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

#### Способ применения

Внутрь, однократно или повторно в зависимости от тяжести болевого синдрома.

### **4.3. Противопоказания**

- Гиперчувствительность к кеторолаку или к другим нестероидным противовоспалительным препаратам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего поллиноза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (в том числе в анамнезе);
- эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), активное желудочно-кишечное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника (в том числе язвенный колит, болезнь Крона);
- заболевания костного мозга и крови (лейкопения, в том числе в анамнезе, тромбоцитопения, гипокоагуляция (в том числе гемофилия)), миелосупрессия, кровотечения или высокий риск их развития; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин), подтвержденная гиперкалиемия;
- тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- состояние 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;
- период родов;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 16 лет (безопасность и эффективность применения не установлены);
- одновременное применение с пробенецидом;
- одновременное применение с пентоксифиллином;

- одновременное применение с ацетилсалициловой кислотой и другими нестероидными противовоспалительными препаратами (включая ингибиторы циклооксигеназы-2);
- одновременное применение с солями лития;
- одновременное применение с антикоагулянтами (включая варфарин и гепарин).

#### 4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

##### С осторожностью

Бронхиальная астма; наличие факторов, повышающих токсичность в отношении ЖКТ: алкоголизм, табакокурение и холецистит; послеоперационный период; хроническая сердечная недостаточность; отечный синдром; артериальная гипертензия; почечная недостаточность средней степени тяжести (КК 30 - 60 мл/мин); холестаза; активный гепатит;

сепсис; системная красная волчанка; ишемическая болезнь сердца; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; язвенные поражения ЖКТ в анамнезе, наличие инфекции *Helicobacter pylori*; длительное применение НПВП; тяжелые соматические заболевания; заболевания щитовидной железы; туберкулез; 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 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 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 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 циклооксигеназы-2), 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  $H_2$ -рецепторов гистамина, ингибиторов протоновой помпы). Для снижения риска развития нежелательных явлений следует применять минимальную эффективную дозу кеторолака минимально возможным коротким курсом.

#### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

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 антикоагулянтами (включая варфарин, гепарин), другими НПВП, пентоксифиллином и пробенецидом противопоказано.

При одновременном применении 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 (снижается 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 увеличивает 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

Противопоказано применение препарата в период беременности (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

Нет данных.

#### **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 воздерживаться 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

Частота развития нежелательных явлений (НЯ) классифицирована согласно

рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, характеризуется как: «очень часто» ( $\geq 1/10$ ), «часто» ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), «нечасто» ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), «редко» ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), «очень редко» ( $< 1/10\ 000$ ), «частота неизвестна» (частота не может быть определена на основе имеющихся данных).

#### *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, кожный зуд, тахипноэ или диспноэ, отеки век, отек языка, периорбитальный отек, одышка, затрудненное дыхание, тяжесть в грудной клетке, свистящее дыхание).

#### *Нарушения метаболизма и питания*

Частота неизвестна – гиперкалиемия, гипонатриемия.

#### *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;  
частота неизвестна – нарушение вкуса.

#### *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 – тошнота, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в том числе с перфорацией и/или кровотечением – абдоминальная боль, спазм или жжение в эпигастральной области,

мелена, рвота 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, покраснение, уплотнение или шелушение кожи, опухание и/или болезненность небных миндалин), крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, 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), частое мочеиспускание, олигурия, полиурия, интерстициальный нефрит, отеки почечного генеза;

частота неизвестна – задержка мочеиспускания.

*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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 800 550-99-03

e-mail: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru)

Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>



#### **4.9. Передозировка**

##### Симптомы

Абдоминальные боли, тошнота, рвота, возникновение пептических язв желудка или эрозивного гастрита, нарушение функции почек, метаболический ацидоз.

##### Лечение

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

Кеторолак оказывает выраженное анальгезирующее действие, обладает также противовоспалительным и умеренным жаропонижающим действием.

Механизм действия связан с неселективным угнетением активности фермента циклооксигеназы (ЦОГ-1 и ЦОГ-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.

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

По силе анальгезирующего эффекта сопоставим с морфином, значительно превосходит НПВП. После приема внутрь начало обезболивающего действия отмечается соответственно через 1 час, максимальный эффект достигается через 1 - 2 часа.

#### **5.2. Фармакокинетические свойства**

##### Абсорбция

При приеме внутрь кеторолак хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Биодоступность – 80 - 100 %. Максимальная концентрация ( $C_{max}$ ) в плазме крови (0,7 - 1,1 мкг/мл) достигается через 40 мин после приема кеторолака натошак в дозе 10 мг. Богатая жирами пища снижает  $C_{max}$  препарата в плазме крови и задерживает ее достижение на 1 час.

### Распределение

Связь с белками плазмы крови – 99 %. При гипоальбуминемии количество свободного кеторолака в плазме крови увеличивается.

Время достижения равновесной концентрации ( $C_{ss}$ ) при приеме внутрь – 24 часа при применении 4 раза в сутки (выше субтерапевтической дозы). Равновесная концентрация в плазме крови после приема внутрь 10 мг кеторолака составляет – 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 почками на 91 % (40 % в виде метаболитов), 6 % – через кишечник.

После приема внутрь 10 мг кеторолака период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) у пациентов с нормальной функцией почек составляет в среднем 5,3 часа (2,4 - 9 часа). Общий клиренс – 0,025 л/кг/ч. Не выводится в ходе гемодиализа.

### Фармакокинетика у особых групп пациентов

#### *Пациенты с нарушением функции почек*

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

Общий клиренс при почечной недостаточности с концентрацией креатинина в плазме крови 19 - 50 мг/мл при приеме внутрь 10 мг кеторолака составляет 0,016 л/кг/ч.

#### *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.

#### *Кормящие матери*

Кеторолак проникает в грудное молоко: после приема матерью 10 мг кеторолака  $C_{max}$  в молоке достигается через 2 часа и составляет соответственно 7,3 нг/мл, через 2 часа после приема второй дозы кеторолака (при применении препарата 4 раза в сутки) – 7,9 нг/мл.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

- целлюлоза микрокристаллическая;
- крахмал кукурузный;
- кремния диоксид коллоидный (аэросил);
- магния стеарат.

### **6.2. Несовместимость**

Не применимо.

### **6.3. Срок годности (срок хранения)**

3 года.

### **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

### **6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

По 10, 14, 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2 контурные ячейковые упаковки по 10, 14 таблеток или 1, 2, 3 контурных ячейковых упаковки по 20 таблеток с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

### **6.6. 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**

Российская Федерация

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

Юридический адрес: 633621, Новосибирская область, Сузунский район, рп. Сузун, ул.

Комиссара Зяткова, д.18.

Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

Интернет: [www.pfk-obnovlenie.ru](http://www.pfk-obnovlenie.ru)

### **7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

*Организация, принимающая претензии от потребителей*

Российская Федерация

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

630096, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80,

e-mail: [pretenzii@pfk-obnovlenie.ru](mailto:pretenzii@pfk-obnovlenie.ru)

**8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

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

Дата первичной регистрации:

**10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

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