

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ

МИНЗДРАВ РОССИИ
П/О 1270/01 - 13 09 13
СОГЛАСОВАНО

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Кетанов®

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Кетанов®

Международное непатентованное название: Кеторолак

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

Одна таблетка, покрытая оболочкой, содержит:

Активное вещество: кеторолака трометамол - 10,00 мг.

Вспомогательные вещества:

крахмал кукурузный – 44,76 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 122,41 мг, кремния диоксид коллоидный - 1,83 мг, магния стеарат - 1,00 мг.

Пленочная оболочка:

гипромеллоза - 2,91 мг, макрогол-400 - 0,68 мг, тальк очищенный - 0,16 мг, титана диоксид - 1,25 мг.

Описание:

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, белого или почти белого цвета с гравировкой «KVT» на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

Код АТХ: M01AB15

Фармакологическое действие:

Фармакодинамика

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

Механизм действия связан с неселективным угнетением активности фермента циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) и циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), главным образом, в периферических тканях, следствием чего является торможение биосинтаза простагландинов - модуляторов болевой чувствительности, терморегуляции и воспаления. Кеторолак представляет собой рацемическую смесь [-]S и [+]R энантиомеров, при этом обезболивающее действие обусловлено [-]S формой.

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

По силе анальгезирующего эффекта сопоставим с морфином, значительно превосходит

2

другие нестероидные противовоспалительные препараты.

После приема внутрь начало обезболивающего действия отмечается соответственно через 1 ч, максимальный эффект достигается через 1-2 ч.

Фармакокинетика

После приема 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. Богатая жирами пища снижает максимальную концентрацию препарата в крови и задерживает ее достижение на 1 час. 99% препарата связывается с белками плазмы крови, и при гипоальбуминемии количество свободного вещества в крови увеличивается. Биодоступность - 80-100%. Время достижения равновесной концентрации (C_{ss}) при пероральном введении - 24 ч при назначении 4 раза в сутки (выше субтерапевтической) и составляет после приема внутрь 10 мг 0,39-0,79 мкг/мл. Объем распределения составляет 0,15-0,33 л/кг. У пациентов с почечной недостаточностью объем распределения препарата может увеличиваться в 2 раза, а объем распределения его R-энантиомера - на 20%.

Проникает в грудное молоко: после приема матерью первой и второй дозы кеторолака 10 мг $C_{\max}$ в молоке достигается через 2 ч и составляет соответственно 7,3 нг/мл и 7,9 г/л.

Более 50% введенной дозы метаболизируется в печени с образованием фармакологически неактивных метаболитов. Главными метаболитами являются глюкурониды, которые выводятся почками, и p-гидроксикеторолак. 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. $T_{1/2}$ удлиняется у пожилых пациентов и укорачивается у молодых. Функция печени не оказывает влияния на $T_{1/2}$. У пациентов с нарушением функции почек при концентрации креатинина в плазме крови 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 составляет при приеме внутрь 10 мг - 0,025 л/кг/ч; при почечной недостаточности с концентрацией креатинина в плазме крови 19-50 мг/л при приеме внутрь 10 мг - 0,016 л/кг/ч.

Не выводится при гемодиализе.

Показания:

Болевой синдром средней и сильной интенсивности различного генеза (в том числе в послеоперационном периоде, при онкологических заболеваниях и др.)

Противопоказания:

- Гиперчувствительность (в том числе к другим нестероидным

противовоспалительным препаратам);

- Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (в том числе в анамнезе);
- Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта и двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение, воспалительные заболевания кишечника;
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек;
- Заболевания печени (обострение);
- Заболевания щитовидной железы;
- Подтвержденная гиперкалиемия;
- Острый инфаркт миокарда;
- Период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- Острые нарушения мозгового кровообращения (ишемический, геморрагический инсульт);
- Заболевания костного мозга и крови (лейкопения, в том числе в анамнезе, тромбоцитопения, гемофилия), миелосупрессия;
- Выраженная миопатия, тяжелая миастения;
- Беременность, период лактации, детский возраст (до 16 лет).

С осторожностью:

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенный колит, болезнь Крона, заболевания печени в анамнезе, печеночная порфирия, хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-60 мл/мин), хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, значительное снижение объема циркулирующей крови (в том числе после хирургического вмешательства), пожилые пациенты (в том числе получающие диуретики, ослабленные пациенты и с низкой массой тела), бронхиальная астма, одновременный прием 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), ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, длительное использование нестероидных противовоспалительных препаратов, туберкулез, выраженный остеопороз, алкоголизм,

тяжёлые соматические заболевания, гипотония, гипертензия.

Применение при беременности и лактации:

Безопасность применения во время беременности данного препарата не доказана. Влияние задержки синтеза простагландинов на эмбриогенез во время первых двух триместров беременности не ясно. В последней триместр беременности механизм действия кеторолака характеризуется торможением родовой деятельности, преждевременным закрытием Ductus arteriosus Botalli у плода, повышается предрасположенность к кровотечениям у матери и ребенка.

Способ применения и дозы:

В виде таблеток Кетанов® применяют внутрь однократно или повторно в зависимости от тяжести болевого синдрома. Однократная доза - 10 мг, 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.

При приеме внутрь продолжительность курса не должна превышать 5 дней.

Побочное действие:

Представлена классификация побочных эффектов: часто - 1-10%; нечасто - 0,1-1%; редко - 0,01-0,1%; очень редко - менее 0,001%, включая отдельные случаи.

Со стороны пищеварительной системы, часто (особенно у пожилых пациентов старше 65 лет, имеющих в анамнезе эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта) - гастралгия, диарея; нечасто - стоматит, метеоризм, запор, рвота, ощущение переполнения желудка; *редко* - тошнота, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (в т.ч. с перфорацией и/или кровотечением - абдоминальная боль, спазм или жжение в эпигастриальной области, мелена, рвота по типу «кофейной гущи», тошнота, изжога и др.), холестатическая желтуха, гепатит, гепатомегалия, острый панкреатит.

Со стороны мочевыделительной системы: *редко* - острая почечная недостаточность, боль в пояснице с или без гематурии и/или азотемии, гемолитический уремический синдром (гемолитическая анемия, почечная недостаточность, тромбоцитопения, пурпура), частое мочеиспускание, повышение или снижение объема мочи, нефрит, отеки почечного генеза.

Со стороны органов чувств: *редко* - снижение слуха, звон в ушах, нарушение зрения (в т.ч. нечеткость зрительного восприятия).

Со стороны дыхательной системы: *редко* - бронхоспазм или диспноэ, ринит, отек гортани (одышка, затруднение дыхания).

Со стороны ЦНС: *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.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - повышение АД; редко - отек легких, обморок.

Со стороны органов кроветворения: редко - анемия, эозинофилия, лейкопения.

Со стороны системы гемостаза: редко - кровотечение из послеоперационной раны, носовое кровотечение, ректальное кровотечение.

Со стороны кожных покровов: 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.

Аллергические реакции: редко - анафилаксия 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).

Прочие: часто - отеки (лица, голеней, лодыжек, пальцев, ступней, повышение массы тела); менее часто - повышенная потливость; редко - отек языка, лихорадка.

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).

Не выводится в достаточной степени с помощью диализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Одновременное применение кеторолака с ацетилсалициловой кислотой или другими нестероидными противовоспалительными препаратами, препаратами кальция, глюкокортикостероидами, этанолом, кортикотропином может привести к образованию язв желудочно-кишечного тракта и развитию желудочно-кишечных кровотечений.

Совместное назначение с парацетамолом повышает нефротоксичность, с метотрексатом - гепато- и нефротоксичность.

Совместное назначение кеторолака и метотрексата возможно только при использовании низких доз последнего (контролировать концентрацию метотрексата в плазме крови).

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

На фоне применения кеторолака возможно уменьшение клиренса метотрексата и лития и усиление токсичности этих веществ.

Одновременное назначение с непрямыми антикоагулянтами, гепарином, тромболитиками,

антиагрегантами, цефоперазоном, цефотетаном и пентоксифиллином повышает риск возникновения кровотечения.

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 всасывание препарата.

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

Совместное назначение с вальпроатом натрия вызывает нарушение агрегации тромбоцитов.

Повышает концентрацию в плазме крови верапамила и нифедипина.

При назначении с другими нефротоксическими лекарственными средствами (в т.ч. с препаратами золота) повышается риск развития нефротоксичности.

Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, снижают клиренс кеторолака и повышают его концентрацию в плазме крови.

Особые указания:

Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24-48 часов. Гиповолемия повышает риск развития побочных реакций со стороны почек. При необходимости можно назначать в комбинации с наркотическими анальгетиками. Кетанов® не рекомендуется применять в качестве средства для премедикации, поддерживающей анестезии и обезболивания в акушерской практике. Не использовать одновременно с парацетамолом более 5 дней. Пациентам с нарушением свертывания крови назначают препарат только при постоянном контроле числа тромбоцитов, что особенно важно в постоперационном периоде, когда требуется тщательный контроль гемостаза.

Влияние лекарственного препарата для медицинского применения на способность управлять транспортными средствами, 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.

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг.

10 таблеток в блистер из алюминиевой фольги и ПВХ пленки или в блистер OPA-Al-PVC/Al.

1, 2, 3 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения:

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения:

Ранбакси Лабораториз Лимитед, Сахибзада Аджит Сингх Нагар (Мохали) - 160055, (Пенджаб), Индия

Ranbaxy Laboratories Limited, Sahibzada Ajit Singh Nagar (Mohali) - 160055, (Punjab), India

Производитель:

Ранбакси Лабораториз Лимитед, Индастриал Эреа №3, А.В. Роуд, Девас - 455 001, Индия

Ranbaxy Laboratories Limited, Industrial Area No3, A.B. Road, Dewas - 455 001, India

или

С.К. ТЕРАПИЯ С.А., 124 Фабричи ул., Клуж-Напока, Румыния

S.C. TERAPIA S.A., 124 Fabricii Street, Cluj-Napoca, Romania

Претензии потребителей направлять в представительство компании Ранбакси Лабораториз Лимитед по адресу:

129223, Москва, Пр. Мира, ВВЦ, Деловой Центр «Технопарк», строение 537/4,

офис 45-48. Тел.:(495)234-56-11/15, факс:(495)234-56-19

Зам. руководителя отдела регистрации ЛС



Гордеева Н.Г.

Исполнитель:

Специалист отдела регистрации ЛС

Турыгина Н.Е.