



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

КЕТАНОВ®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Кетанов®

Международное непатентованное наименование: кеторолак.

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Состав

1 мл препарата содержит:

Активное вещество: кеторолака трометамол - 30 мг.

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, динатрия эдетат, этанол, натрия гидроксид, вода для инъекций.

Примечание: для доведения значения pH используются натрия гидроксид и кислота хлористоводородная.

Описание: прозрачный бесцветный или бледно-желтый раствор.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

Код АТХ: [M01AB15]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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

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

По силе анальгезирующего эффекта сопоставим с морфином, значительно превосходит другие нестероидные противовоспалительные препараты.

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

После внутримышечного введения начало обезболивающего действия отмечается через 0,5 ч, максимальный эффект достигается через 1-2 ч.

Фармакокинетика

Всасывание. Биодоступность - 80-100 %, абсорбция при внутримышечном введении - полная и быстрая. После внутримышечного введения 30 мг максимальная концентрация в плазме крови ($C_{\max}$) составляет 1,74-3,1 мкг/мл, 60 мг - 3,23-5,77 мкг/мл, время достижения максимальной концентрации соответственно - 15-73 мин и 30-60 мин; $C_{\max}$ после внутривенной инфузии 15 мг - 1,96-2,98 мкг/мл, 30 мг - 3,69-5,61 мкг/мл. Время достижения равновесных концентраций (C_{ss}) при парентеральном введении - 24 ч при назначении 4 раза в сутки (выше субтерапевтической) и составляет при внутримышечном введении 15 мг - 0,65-1,13 мкг/мл, 30 мг - 1,29-2,47 мкг/мл.

Распределение. 99 % препарата связывается с белками плазмы крови и при гипоальбуминемии количество свободного вещества в крови увеличивается.

Объем распределения составляет 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 %.

Плохо проходит через гематоэнцефалический барьер, проникает через плаценту (10 %). В небольших количествах обнаруживается в грудном молоке.

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

Выведение. Выводится на 91 % почками (40 % в виде метаболитов), 6 % - через кишечник.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) у пациентов с нормальной функцией почек составляет в среднем 5,3 ч (3,5-9,2 ч после внутримышечного введения 30 мг, 4-7,9 ч после внутривенного введения 30 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 внутримышечном введении 30 мг-0,023 л/кг/ч (0,019 л/кг/ч у пожилых пациентов); у пациентов с почечной недостаточностью при концентрации креатинина в плазме крови 19-50 мг/л при внутримышечном введении 30 мг - 0,015 л/кг/ч.

Не выводится путем гемодиализа.

Показания к применению

Болевой синдром 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 боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет.

Противопоказания

Гиперчувствительность к кеторолаку, а также к другим нестероидным противовоспалительным препаратам; полное или неполное сочетание бронхиальной астмы; рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух; непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в том числе в анамнезе); эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта и двенадцатиперстной кишки; активное желудочно-кишечное кровотечение; цереброваскулярное или иное кровотечение, внутричерепное кровоизлияние или подозрение на него; воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) в стадии обострения; гемофилия и другие нарушения свертывания крови; декомпенсированная сердечная недостаточность; период после проведения аортокоронарного шунтирования; тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин); прогрессирующие заболевания почек; подтвержденная гиперкалиемия; одновременное применение с пробенецидом, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой и другими НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), солями лития, антикоагулянтами, включая варфарин и гепарин; детский возраст (до 16 лет); беременность, период грудного вскармливания.

Препарат не применяют для обезболивания перед и во время хирургических операций из-за высокого риска кровотечения, а также для лечения хронических болей.

С осторожностью

Бронхиальная астма; наличие факторов, повышающих токсичность в отношении ЖКТ; алкоголизм; холецистит; хроническая сердечная недостаточность; отечный синдром; артериальная гипертензия; нарушение функции почек; холестаз; сепсис; одновременный прием с другими НПВП; пожилой возраст (старше 65 лет); беременность (I-II триместр).

Ишемическая болезнь сердца; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; курение; клиренс креатинина 30-60 мл/мин.

Анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ; наличие инфекции *Helicobacter pylori*; длительное использование НПВП; тяжелые соматические заболевания; сопутствующая терапия следующими препаратами:

- антикоагулянты (например, вафарин);
- антиагреганты (например, ацетилсалициловая кислота, клопидогрел);
- пероральные глюкокортикостероиды (например, преднизолон);
- селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (например, циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально коротким курсом.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат противопоказан при беременности.

При необходимости назначения препарата в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Кетанов® вводят глубоко внутримышечно или внутривенно, в минимально эффективных дозах, подобранных в соответствии с интенсивностью боли и реакцией больного. При необходимости одновременно можно дополнительно применять опиоидные анальгетики в уменьшенных дозах.

Разовые дозы при однократном введении:

- Пациентам до 65 лет – 10-30 мг внутримышечно в зависимости от тяжести болевого синдрома,
- Пациентам старше 65 лет или с нарушением функции почек – 10-15 мг внутримышечно.

Дозы при многократном внутримышечном введении:

- Пациентам до 65 лет вводят 10-30 мг, затем по 10-30 мг каждые 4-6 часов,
- Пациентам старше 65 лет или с нарушением функции почек – по 10-15 мг каждые 4-6 часов.

Максимальная суточная доза для пациентов до 65 лет не должна превышать 90 мг, а для

пациентов старше 65 лет или с нарушенной функцией почек – 60 мг при внутримышечном пути введения.

Внутривенный путь введения

- взрослым до 65 лет и детям старше 16 лет струйно вводят 10-30 мг, затем – по 10-30 мг через каждые 6 часов, при непрерывной инфузии с помощью инфузоматора начальная доза – 30 мг, а затем скорость инфузии составляет 5 мг/ч,

- взрослым старше 65 лет или с нарушением функции почек вводят струйно по 10-15 мг каждые 6 часов.

Максимальная суточная доза для взрослых до 65 лет и детей старше 16 лет не должна превышать 90 мг, а для взрослых старше 65 лет или с нарушенной функцией почек – 60 мг как при внутримышечном, так и внутривенном путях введения.

Непрерывная внутривенная инфузия не должна продолжаться более 24 часов.

Продолжительность курса лечения не должна превышать 2 суток.

При переходе с парентерального введения препарата на его прием внутрь суммарная суточная доза обеих лекарственных форм в день перевода не должна превышать 90 мг для пациентов 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.

Побочное действие

По данным Всемирной организации (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто ($>1/10$), часто (от $1/100$ до $\leq 1/10$), нечасто (от $1/1000$ до $\leq 1/100$), редко (от $1/10000$ до $\leq 1/1000$), очень редко ($\leq 1/10000$), частота неизвестна (частоту возникновения явлений невозможно определить на основании имеющихся данных).

В связи с применением кеторолака отмечались следующие побочные действия:

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, гемолитико-уремический синдром

(гемолитическая анемия, почечная недостаточность, тромбоцитопения, пурпура), частое мочеиспускание, отеки почечного генеза, олигурия, полиурия, интерстициальный нефрит, задержка мочеиспускания, гиперкалиемия, гипонатриемия, повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови.

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

Со стороны дыхательной системы: редко – бронхоспазм, ринит, отек гортани (одышка, затруднение дыхания).

Со стороны центральной 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.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто – повышение артериального давления; редко – отек легких, обморок, снижение артериального давления, ощущение сердцебиения, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, инсульт.

Со стороны органов кроветворения: редко – анемия, эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны системы гемостаза: редко – кровотечение из послеоперационной раны, носовое кровотечение, ректальное кровотечение, обострение язвенного колита или болезни Крона.

Со стороны кожных покровов: нечасто – кожная сыпь (включая макулопапулезную сыпь), пурпура; редко – эксфолиативный дерматит (лихорадка с ознобом или без, покраснение, уплотнение или шелушение кожи, отечность и/или болезненность небных миндалин), крапивница, синдром Стивена-Джонсона, синдром Лайелла.

Местные реакции: нечасто – жжение или боль в месте введения.

Аллергические реакции: редко – анафилаксия или анафилактоидные реакции (изменение цвета кожи лица, кожная сыпь, крапивница, зуд кожи, тахипноэ, отеки век, периорбитальный отек, одышка, затрудненное дыхание, тяжесть в грудной клетке, свистящее дыхание).

Прочие: часто – отеки (лица, голеней, лодыжек, пальцев, ступней, повышение массы тела); нечасто – 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: 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 применение с парацетамолом повышает нефротоксичность, с метотрексатом – гепато- и нефротоксичность. Совместное применение кеторолака и метотрексата возможно только при использовании низких доз последнего (контролировать концентрацию метотрексата в плазме крови).

Пробенецид 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 применение с непрямыми антикоагулянтами, гепарином, тромболитиками, антиагрегантами, цефоперазоном, цефотетаном и пентоксифиллином повышает риск возникновения кровотечения. Снижает эффект гипотензивных и диуретических препаратов (снижается синтез простагландинов в почках). При комбинировании с опиоидными анальгетиками дозы последних могут быть существенно снижены.

Антацидные средства не влияют на полноту всасывания лекарства.

Повышается гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических препаратов (необходим перерасчет дозы). Совместное применение с вальпроевой кислотой вызывает нарушение агрегации тромбоцитов. Повышает концентрацию в плазме крови верапамила и нифедипина.

При применении с другими нефротоксичными 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.

Раствор для инъекций не следует смешивать в одном шприце с морфина сульфатом, прометазинном и гидроксизинном из-за выпадения осадка. Фармацевтически несовместим с раствором трамадола, препаратами лития.

Раствор для инъекций совместим с физиологическим раствором, 5 % раствором декстрозы, раствором Рингера и Рингера-лактата, раствором «Плазма-Лит 148 водный раствор», а также с инфузионными растворами, содержащими аминафиллин, лидокаина гидрохлорид, допамина гидрохлорид, инсулин короткого действия и гепарина натриевую соль.

Особые указания

Гиповолемия повышает риск развития побочных реакций со стороны почек.

При необходимости можно применять в комбинации с опиоидными анальгетиками.

Не рекомендуется применять в качестве средства для премедикации, поддержания анестезии.

У пациентов с нарушением свертывания крови препарат применяют только при постоянном контроле числа тромбоцитов, особенно важно в послеоперационном периоде, что требует тщательного контроля гемостаза.

Риск развития лекарственных осложнений возрастает при удлинении лечения (у пациентов с хроническими болями) и повышении дозы препарата более 40 мг/сут.

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Поскольку у значительной части пациентов при применении препарата развиваются побочные эффекты со стороны центральной нервной системы (сонливость, головокружение, головная боль), рекомендуется избегать выполнения работ, требующих повышенного внимания и быстрой реакции (вождение автотранспорта, работа с механизмами и пр.).

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 30 мг/мл: по 1 мл в ампуле из прозрачного бесцветного стекла I типа с маркировкой синей полосой и красной точкой; по 5 или 10 ампул в пластиковой контурной ячейковой упаковке, 1 упаковка вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

С.К. Терапия С.А., 400632, ул. Фабричи 124, Клуж-Напока, уезд Клуж, Румыния.

S.C. Terapia S.A., 400632, 124 Fabricii Street, Cluj-Napoca, Cluj County, Romania.

Производитель

С. К. Терапия С.А., 400632, ул. Фабричи 124, Клуж-Напока, уезд Клуж, Румыния.

S.C. Terapia S.A., 400632, 124 Fabricii Street, Cluj-Napoca, Cluj County, Romania

**Претензии потребителей направлять в представительство компании Сан
Фармасьютикал Индастриз Лтд. по адресу: 129223, г. Москва, пр. Мира, дом. 119, стр.
537/2**

Тел.: (495)234-56-11/15,

факс: (495)234-56-19.

Руководитель отдела регистрации ЛС



Туниева Л.С