

**ИНСТРУКЦИЯ**  
по медицинскому применению препарата  
**КЕТОФРИЛ®**

Регистрационный номер: ЛСР - 007323/08

Торговое название препарата: Кетофрил®

Международное непатентованное название: кеторолак

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Состав**

*Одна таблетка содержит:*

Активное вещество: кеторолака трометамол (кеторолака трометамин) - 10 мг

Вспомогательные вещества (ядро): микрокристаллическая целлюлоза, лактоза безводная, карбоксиметилкрахмал натрия, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

Вспомогательные вещества (оболочка): гипромеллоза, тальк, титана диоксид, макрогол, кремния диоксид коллоидный.

**Описание:** Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета

**Фармакотерапевтическая группа:** нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП)

**Код АТХ:** [M01AB15]

**Фармакологическое действие**

**Фармакодинамика**

Кеторолак оказывает выраженное анальгезирующее 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.

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 другие НПВП.

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



### Фармакокинетика

При приеме 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 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  $C_{max}$  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) - составляет 7.9 нг/мл.

Более 50% введенной дозы метаболизируется в печени с образованием фармакологически неактивных метаболитов. Главными метаболитами являются глюкурониды, которые выводятся почками и р-гидроксикеторолак. Выводится на 91% почками, 6% - через кишечник.

Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) у пациентов с нормальной функцией почек составляет в среднем 5.3 ч.  $T_{1/2}$  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.

Не выводится в ходе гемодиализа.

### Показания к применению

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

### Противопоказания

Повышенная чувствительность к активному веществу или вспомогательным компонентам; анамнестические данные о приступе бронхообструкции, ринита, крапивницы после приема ацетилсалициловой кислоты или иного НПВП (полный или неполный синдром непереносимости ацетилсалициловой кислоты - риносинусит, крапивница, полипы слизистой носа, бронхиальная астма); ангионевротический отек, гиповолемия (независимо от вызвавшей ее причины), дегидратация.

Эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка или 12-перстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение; воспалительные заболевания кишечника; гипокоагуляция (в т.ч. гемофилия).

Выраженная печеночная недостаточность или активное заболевание печени; выраженная почечная недостаточность ((креатинин плазмы выше 50 мг/л), прогрессирующие заболевания почек; подтвержденная гиперкалиемия.

Геморрагический инсульт (подтвержденный или подозреваемый), геморрагический диатез, одновременный прием с другими НПВП, высокий риск развития или рецидива кровотечения (в том числе после операций), нарушение кровотока.

Беременность, роды и период лактации.

Детский возраст до 16 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Период после проведения аортокоронарного шунтирования;



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; холецистит; хроническая сердечная недостаточность; ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, артериальная гипертензия; дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, нарушение функции почек (креатинин плазмы ниже 50 мг/л); холестаз; активный гепатит; сепсис; системная красная волчанка; пожилой возраст (старше 65 лет); полипы слизистой оболочки носа и носоглотки.

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

- антикоагулянты (например, варфарин), 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 возможным коротким курсом.

#### Способ применения и дозы

Кетофрил® 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

Часто - более 3 %, менее часто - 1-3%, редко - менее 1%.

Со стороны пищеварительной системы: часто (особенно у пожилых пациентов, старше 65 лет, имеющих в анамнезе эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта) - гастралгия, диарея; менее часто - 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, гемолитикоуремический 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: менее часто - 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: менее часто - 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 организма). 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).

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 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 на полноту всасывания лекарства.

Повышается гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических средств (необходим перерасчет дозы).

Совместное назначение с вальпроевой кислотой вызывает нарушение агрегации тромбоцитов. Повышает концентрацию в плазме крови верапамила и нифедипина.



При назначении 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.

### Особые указания

Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24-48 ч.

Гиповолемия повышает риск развития побочных реакций со стороны почек. При необходимости можно назначать в комбинации с наркотическими анальгетиками.

Не использовать одновременно с парацетамолом более 5 дней. Больным с нарушением свертывания крови назначают препарат только при постоянном контроле числа тромбоцитов, особенно важно в послеоперационном периоде, что требует тщательного контроля гемостаза. Поскольку у значительной части больных при назначении кеторолака 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

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг. По 10 таблеток в стрип из алюминиевой фольги. 1 или 2 стрипа в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

Образец не для продажи: по 10 таблеток в стрип из алюминиевой фольги. 1 стрип вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

### Условия хранения

При температуре не выше 30°C в сухом, защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

### Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### Условия отпуска из аптек

По рецепту.

### Производитель

«Торрент Фармасьютикалс Лтд.», Индия

Претензии по качеству направлять по адресу:

### Представительство в России:

г. Москва 117418

ул. Новочеремушкинская, д. 61

тел: (495) 232 04 30/31

факс: (495) 232 94 00

и.о. Директора ИДР



Ответственное лицо фирмы

А.Н.Васильев

Е.П. Гуськова

