

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Кетофрил®

(торговое наименование лекарственного средства)

таблетки покрытые пленочной оболочкой 10 мг

(лекарственная форма, дозировка)

Торрент Фармасьютикалс Лтд., Индия

(наименование производителя, страна)

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «___» 05 05 16 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
Состав <i>Одна таблетка содержит:</i> <u>Активное вещество:</u> кеторолака трометамол (кеторолака трометамин) - 10 мг <u>Вспомогательные вещества (ядро):</u> микрокристаллическая целлюлоза, лактоза безводная, карбоксиметилкрахмал натрия, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат. <u>Вспомогательные вещества (оболочка):</u> гипромеллоза, тальк, титана диоксид, макрогол, кремния диоксид коллоидный.	Состав Одна таблетка содержит: <i>Действующее вещество:</i> кеторолака трометамол 10 мг; <i>вспомогательные вещества:</i> микрокристаллическая целлюлоза 93,6 мг, лактоза безводная 71 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 3,6 мг, кремния диоксид коллоидный 0,9 мг, магния стеарат 0,9 мг; <i>пленочная оболочка:</i> гипромеллоза 1,368 мг, тальк 1,303 мг, титана диоксид 0,446 мг, макрогол 0,274 мг, кремния диоксид коллоидный 0,209 мг.
Противопоказания Повышенная чувствительность к активному веществу или вспомогательным	Противопоказания Гиперчувствительность к кеторолаку и вспомогательным веществам;

Изменение № 2 к Инструкции

С. 2

Старая редакция	Новая редакция
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	анамнестические данные о приступе бронхообструкции, ринита, крапивницы после приема ацетилсалициловой кислоты или иного НПВП (полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимость ацетилсалициловой кислоты и других НПВП); 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; воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический колит) в фазе обострения; гипокоагуляция (в т.ч. гемофилия); тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени; выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия; острые нарушения мозгового кровообращения (ишемический, геморрагический инсульт, подтвержденный или подозреваемый), геморрагический диатез, одновременный прием с другими НПВП, высокий риск развития или

Старая редакция	Новая редакция
крововетворения. 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.	рецидива кровотечения (в том числе после операций), нарушение крововетворения; декомпенсированная сердечная недостаточность, период после проведения аортокоронарного шунтирования; непереносимость лактозы, лактазная недостаточность или глюкозо-галактозная мальабсорбция; одновременный прием с пробенецидом, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой и другими НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), солями лития, антикоагулянтами, включая варфарин и гепарин; беременность, период родов, период грудного вскармливания; детский возраст до 16 лет (эффективность и безопасность не установлены). Препарат не применяют для профилактического обезболивания перед и во время обширных оперативных вмешательств из-за высокого риска кровотечения, а также для лечения хронических болей.
<u>С осторожностью</u> - бронхиальная астма; холецистит; хроническая сердечная недостаточность; ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, артериальная гипертензия; дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий,	<i>С осторожностью</i> - бронхиальная астма; холецистит; хроническая сердечная недостаточность; ишемическая болезнь сердца, отечный синдром, цереброваскулярные заболевания, артериальная гипертензия; дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет,

Старая редакция	Новая редакция
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 <i>Helicobacter pylori</i>, 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.	заболевания периферических артерий, курение, нарушение функции почек (клиренс креатинина менее 30-60 мл/мин); холестаз; активный гепатит; сепсис; системная красная волчанка; пожилой возраст (старше 65 лет); анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ, наличие инфекции <i>Helicobacter pylori</i>, длительное использование НПВП, <u>злоупотребление</u> алкоголем, тяжелые соматические заболевания, сопутствующая терапия следующими препаратами: антиагреганты (например, 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.
Применение при беременности и в период грудного вскармливания Раздел отсутствует	Применение при беременности и в период грудного вскармливания Не рекомендуется применение препарата в

Старая редакция	Новая редакция
	период беременности (неблагоприятное воздействие на сердечно-сосудистую систему плода - преждевременное закрытие артериального протока), во время родов, в раннем послеродовом периоде (ингибируя синтез простагландинов, препарат может отрицательно повлиять на кровообращение плода и ослабить сократительную деятельность матки, что повышает риск маточных кровотечений) и в период грудного вскармливания (препарат проникает в грудное молоко). При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.
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 нефротоксич-	Взаимодействие с другими лекарственными средствами Одновременное применение кеторолака с ацетилсалициловой кислотой или другими нестероидными противовоспалительными препаратами, включая ингибиторы циклооксигеназы-2, 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

Старая редакция	Новая редакция
ность, 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	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, включая гепарин и варфарин, 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

Изменение № 2 к Инструкции

С. 7

Старая редакция	Новая редакция
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.	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 том числе препаратами золота) повышается риск развития нефротоксичности. Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, снижают клиренс кеторолака и повышают его концентрацию в плазме крови. Миелотоксичные лекарственные средства усиливают проявления гематотоксичности препарата. Одновременное применение НПВП и циклоспорина увеличивает риск развития нефротоксичности. Зидовудин при взаимодействии с кеторолаком может повышать риск гематологической токсичности. При одновременном применении с дигоксином кеторолак не нарушает связывание дигоксина с белками плазмы крови. Терапевтические концентрации

Старая редакция	Новая редакция
	дигоксина не влияют на связывание кеторолака с белками плазмы крови. Такролимус при взаимодействии с кеторолаком может увеличивать нефротоксичность из-за эффектов, связанных с влиянием на простагландины почек. При взаимодействии с антибиотиками хинолонового ряда кеторолак может увеличить риск развития судорог. В связи с теоретическим риском изменения эффективности мифепристона под влиянием ингибиторов синтеза простагландинов НПВП не следует назначать ранее, чем через 8-12 суток после отмены мифепристона.
Особые указания Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24-48 ч. Гиповолемиа 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	Особые указания Риск развития лекарственных осложнений возрастает при удлинении сроков лечения более 5 дней и повышении пероральной дозы препарата более 40 мг/сут. Не следует применять препарат одновременно с пробенецидом, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой и другими НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), солями лития, антикоагулянтами, включая варфарин и гепарин. При совместном приеме с другими НПВП

Старая редакция	Новая редакция
постоперационном 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.).	могут наблюдаться задержка жидкости, развитие декомпенсации сердечной деятельности, повышение артериального давления. Пациентам с нарушением свертывания крови препарат назначают только при постоянном контроле числа тромбоцитов и гемостаза, что особенно важно в послеоперационном периоде. 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. Для снижения риска развития НПВП-гастропатии назначают антацидные лекарственные средства, мизопростол, омепразол. <i>Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами</i> Поскольку при приеме кеторолака могут развиваться побочные эффекты со стороны центральной нервной системы (сонливость, головокружение, головная боль и пр.),

Изменение № 2 к Инструкции

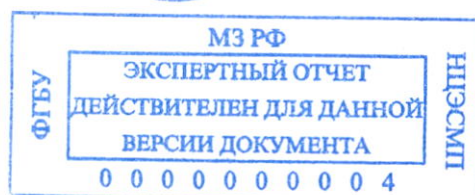
С. 10

Старая редакция	Новая редакция
	необходимо соблюдать осторожность при выполнении работ, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (вождение автотранспорта, занятия другими потенциально опасными видами деятельности).
Условия хранения При температуре не выше 30 °С, в сухом, защищенном от света месте	Условия хранения В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 30 °С
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 09	Производитель Торрент Фармасьютикалс Лтд., Индия Torrent Pharmaceuticals Ltd., India Торрент Хаус, Офф Ашрам Роуд, Ахмедабад 380 009, Индия/Torrent House, Off Ashram Road, Ahmedabad 380 009, India Адрес места производства: Торрент Фармасьютикалс Лтд. Torrent Pharmaceuticals Ltd., India Индрад-382721, Дист. Мехсана, Индия / Indrad-382721, Dist. Mehsana, India <i>Сведения о рекламациях и нежелательных реакциях направлять по адресу:</i> Представительство «Торрент Фармасьютикалс Лтд.»: г. Москва 117418 ул. Новочеремушкинская, д. 61 тел: (495) 258 59 90, факс: (495) 258 59 89 e-mail: torrent@torrentpharma.ru

Ответственное лицо



Е.П. Гуськова



96118