

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кетанов МД, 10 мг, таблетки, диспергируемые в полости рта.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: кеторолак.

Каждая таблетка, диспергируемая в полости рта, содержит 10 мг кеторолака (в виде трометамола).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: аспартам (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, диспергируемые в полости рта.

Таблетки синего цвета, с вкраплениями, плоские, круглые, со скошенным краем, с гравировкой «K17» с одной стороны и гладкие с другой.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Кетанов МД показан к применению у взрослых и подростков старше 16 лет при болевом синдроме сильной и умеренной выраженности:

травмы;

зубная боль;

боли в послеоперационном периоде;

онкологические заболевания;

миалгия;

артралгия;

невралгия;

радикулит;

вывихи, растяжения;

ревматические заболевания.

Предназначен для симптоматической терапии, уменьшения интенсивности боли и воспаления на момент применения, не влияет на прогрессирование заболевания.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Однократная доза – 10 мг (1 таблетка), при повторном приеме рекомендуется принимать по 10 мг до 4-х раз в сутки, в зависимости от выраженности болевого синдрома.

Максимальная суточная доза препарата не должна превышать 40 мг. Продолжительность применения препарата не должна превышать 5 дней.

Для снижения риска развития нежелательных явлений следует применять минимальную эффективную дозу кеторолака минимально возможным коротким курсом.

При переходе с парентерального введения кеторолака на его применение внутрь суммарная суточная доза обеих лекарственных форм в день перехода не должна превышать 90 мг для пациентов в возрасте от 16 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.

Дети

Дети до 16 лет

Применение препарата детям до 16 лет противопоказано (см. раздел 4.3).

Подростки от 16 до 18 лет

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

Способ применения

Положить таблетку на язык, где она сразу же начнет растворяться. Держать во рту в течение нескольких секунд до полного растворения, при желании можно запить жидкостью. Прием таблеток, диспергируемых в полости рта, не требует обязательного запивания водой, не влияет на увеличение продукции слюны, позволяет принимать препарат пациентам с отклонениями в акте глотания при поведенческих и неврологических нарушениях.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к кеторолаку, к другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (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 ниже 30 мл/мин);
- тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- 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 (эффективность и безопасность применения не установлены);
- одновременное применение с пробенецидом;
- одновременное применение с пентоксифиллином;
- одновременное применение с ацетилсалициловой кислотой и другими НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2);
- одновременное применение с солями лития;
- одновременное применение с антикоагулянтами (включая варфарин и гепарин);
- препарат не применяют для профилактического обезболивания перед и во время обширных оперативных вмешательств из-за высокого риска кровотечения, а также для лечения хронических болей.

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); холестаз; 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); значительное снижение объема циркулирующей крови (в том числе после хирургического вмешательства); печеночная порфирия.

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 препарат можно применять в комбинации с наркотическими анальгетиками.

Не применять одновременно с парацетамолом более 2 дней.

Риск развития нежелательных реакций возрастает при удлинении курса лечения и повышении пероральной дозы кеторолака более 40 мг/сут.

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 при применении кеторолака не сообщалось, существующих данных недостаточно для исключения риска таких осложнений.

Для снижения риска развития НПВП-индуцированной гастропатии рекомендовано применение антацидных лекарственных средств, мизопростол, а также препаратов, снижающих желудочную секрецию (блокаторов H-рецепторов гистамина, ингибиторов протонной помпы). Для снижения риска развития нежелательных явлений следует применять минимальную эффективную дозу кеторолака минимально возможным коротким курсом.

При применении кеторолака возрастает риск развития несостоятельности желудочно-кишечного анастомоза в послеоперационном периоде.

Вспомогательные вещества

Препарат Кетанов МД содержит аспартам, источник фенилаланина. Может оказаться вредным для людей с фенилкетонурией.

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 ЖКТ и развитию желудочно-кишечных кровотечений.

При одновременном применении кеторолака с другими НПВП (включая ингибиторы ЦОГ-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 его период полувыведения.

Совместное применение кеторолака с вальпроатом вызывает нарушение агрегации

тромбоцитов.

При применении кеторолака с другими нефротоксичными 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 аортального протока), во время родов и в раннем послеродовом периоде (ингибируя синтез простагландинов, кеторолак может отрицательно повлиять на кровообращение плода и ослабить сократительную деятельность матки, что повышает риск маточных кровотечений).

При применении НПВП у женщин, начиная с 20-й недели беременности, возможно развитие маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция).

Лактация

Применение кеторолака в период грудного вскармливания противопоказано. Кеторолак проникает в грудное молоко.

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 воздержаться от управления транспортными средствами, механизмами и занятием другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота побочных реакций приведена в виде следующей градации: *очень часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); *редко* ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$); *очень редко* ($< 1/10\,000$); *частота неизвестна* (не может быть оценена 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, 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, синкопальные состояния.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: бронхоспазм, 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 т.ч. с перфорацией и/или кровотечением – абдоминальная боль, спазм или жжение в эпигастральной области, мелена, рвота типа «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, г. 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

Веб-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Боль в животе, тошнота, рвота, эрозивно-язвенное поражение ЖКТ, нарушение функции почек, метаболический ацидоз.

Лечение

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

Гемодиализ малоэффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты; производные уксусной кислоты и родственные соединения

Код АТХ: M01AB15

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Нестероидный противовоспалительный препарат, оказывает выраженное анальгезирующее действие, обладает также противовоспалительным и умеренным жаропонижающим действием. Механизм действия связан с неселективным угнетением активности циклооксигеназы (ЦОГ) – ЦОГ-1 и ЦОГ-2, катализирующей образование простагландинов из арахидоновой кислоты, играющих важную роль в патогенезе воспаления, боли и лихорадки. Кеторолак представляет собой рацемическую смесь [-]S и [+]R энантиомеров, при этом обезболивающее действие обусловлено [-]S формой.

По силе анальгезирующего эффекта кеторолак сопоставим с морфином, значительно превосходя другие НПВП. Кеторолак не влияет на опиоидные рецепторы, не угнетает дыхания, не вызывает лекарственной зависимости, не обладает седативным и анксиолитическим действием.

После приема внутрь начало обезболивающего действия отмечается через 1 час.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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 0,4 часа после приема натошак 10 мг. Богатая жирами пища снижает максимальную концентрацию кеторолака в крови и задерживает ее достижение на 1 час.

Распределение

С белками плазмы крови связывается 99 % препарата, при гипоальбуминемии количество свободного вещества в крови увеличивается. Биодоступность – 80-100 %. Время достижения равновесной концентрации – C_{ss} (0,39-0,79 мкг/мл), при пероральном приеме 10 мг кеторолака 4 раза в сутки (доза выше субтерапевтической), составляет 24 часа.

Объем распределения составляет 0,15-0,33 л/кг.

Проникает в грудное молоко: после приема матерью 10 мг кеторолака C_{max} в грудном молоке достигается через 2 часа и составляет 7,3 нг/мл после первой дозы и 7,9 нг/мл после второй дозы препарата.

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 % и через кишечник (6 %).

Период полувыведения ($T_{1/2}$) у пациентов с нормальной функцией почек составляет 2,4-9 ч после приема внутрь дозы 10 мг. При пероральном приеме 10 мг общий клиренс составляет 0,025 л/кг/ч. Не выводится при гемодиализе.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

$T_{1/2}$ возрастает у пожилых пациентов и уменьшается у молодых.

Пациенты с нарушением функции печени

Нарушение функции печени не оказывает влияния на $T_{1/2}$.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек, при концентрации креатинина в плазме 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.

При пероральном приеме 10 мг общий клиренс у пациентов с почечной недостаточностью (при концентрации креатинина в плазме крови 19-50 мг/мл) - 0,016 л/кг/ч.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Маннитол;

Микрокристаллическая целлюлоза (Авицел РН 112);

Крахмал кукурузный;

Аспартам;

Кросповидон тип В;

Пропилгаллат;

Краситель индигокармин;

Ароматизатор мяты перечной;

Магния стеарат.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в блистер из ОПА/АЛ/ПВХ фольги и АЛ фольги.

По 1 или 2 блистера вместе с листком-вкладышем в пачку картонную.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.

Сан Хауз, Плот № 201 Б/1, Вестерн Экспресс Хайвэй, Горегаон (Ист), Мумбаи - 400063, Махараштра

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство компании Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.

107023, г. Москва, ул. Электrozаводская, д. 27, стр. 8, офисы 29, 30

Тел.: +7 (495)771-74-27

E-mail: Drugsafety.Russia@sunpharma.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.12.2023 № 26257
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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