

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Кетанов[®] МД

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Кетанов[®] МД

Международное непатентованное или группировочное наименование: Кеторолак

Лекарственная форма: таблетки, диспергируемые в полости рта

Состав:

Одна таблетка содержит:

Действующее вещество:

Кеторолака трометамол 10,00 мг

Вспомогательные вещества:

Маннитол* 115,56 мг

Микрокристаллическая целлюлоза 18,00 мг

(Авицел РН112)

Крахмал кукурузный 18,00 мг

Аспартам 3,60 мг

Кросповидон 9,00 мг

Пропилгаллат 0,50 мг

Краситель индигокармин 3,00 мг

Ароматизатор мяты перечной 0,54 мг

Магния стеарат 1,80 мг

* Количество регулируется с учетом фактического содержания кеторолака трометамола для поддержания постоянной величины «масса таблетки»

Описание

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

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат.

Код АТХ: M01AB15

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), оказывает выраженное анальгезирующее 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 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 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 0,4 ч после приема натощак 10 мг кеторолака в лекарственной форме таблетки, диспергируемые в полости рта. Богатая жирами пища снижает максимальную концентрацию препарата в крови и задерживает ее достижение на 1 ч. 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 ч.

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 10 мг кеторолака C_{max} в грудном молоке достигается через 2 ч и составляет 7,3 нг/мл после первой дозы и 7,9 нг/мл после второй дозы препарата.

Более 50 % введенной дозы метаболизируется в печени с образованием фармакологически неактивных метаболитов. Главными метаболитами являются глюкурониды, которые выводятся почками, и p-гидроксикеторолак. Выводится почками (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. $T_{1/2}$ удлиняется у пожилых пациентов и укорачивается у молодых. Нарушение функции 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.

При приеме внутрь дозы 10 мг общий клиренс составляет – 0,025 л/ч/кг; при почечной недостаточности (концентрация креатинина в плазме крови 19-50 мг/л) – 0,016 л/ч/кг.

Не выводится при гемодиализе.

Показания к применению

Болевой синдром средней и сильной интенсивности различного генеза. Предназначен для симптоматической терапии, уменьшения интенсивности боли и воспаления на момент применения, не влияет на прогрессирование заболевания.

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, активное желудочно-кишечное кровотечение, воспалительные заболевания кишечника (в том числе язвенный колит, болезнь Крона);
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин).
- Тяжелая печеночная недостаточность;
- Острые заболевания или состояния, сопровождающиеся нарушением функции печени или обострение хронических заболеваний печени;
- 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, состояния, сопровождающиеся гипокоагуляцией, в том числе гемофилия), миелосупрессия;
- Выраженная миопатия, миастения;
- Беременность, период грудного вскармливания;
- Детский возраст (до 16 лет);
- Одновременное применение с пробенецидом;
- Одновременное применение с пентоксифиллином;

- Одновременное применение с ацетилсалициловой кислотой и другими нестероидными противовоспалительными препаратами (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.
- для лечения хронических болей.

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 старше 65 лет (в том числе получающие диуретики, ослабленные пациенты и с низкой массой тела), бронхиальная астма, одновременный прием глюкокортикостероидов (в том числе преднизолона), 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 в период грудного вскармливания

Беременность

Применение препарата во время беременности противопоказано.

Безопасность применения во время беременности данного препарата не установлена. Применение во время третьего триместра беременности препаратов, нарушающих синтез простагландинов, может вызывать преждевременное закрытие артериального (Боталлова) протока у плода, ослабление сократительной способности матки с замедлением родовой деятельности. Как у матери, так и у ребенка увеличивается риск возникновения кровотечений.

Период грудного вскармливания

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

Применение кеторолака в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

Положить таблетку Кетанов® МД на язык, где она сразу же начнет растворяться. При необходимости перед применением препарата ротовую полость можно смочить небольшим количеством воды.

Таблетку держать во рту в течение нескольких секунд до полного растворения таблетки, после чего в случае необходимости лекарственный препарат допускается запить водой. Прием таблеток, диспергируемых в полости рта, не требует обязательного запивания водой.

Однократная доза – 10 мг (1 таблетка), при повторном приеме рекомендуется принимать по 10 мг. Допускается применение препарата 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.

Побочное действие

По частоте побочные эффекты разделены согласно критериям ВОЗ на следующие категории: очень часто ($\geq 1: 10$); часто ($\geq 1: 100$ и $<1: 10$); нечасто ($\geq 1: 1000$ и $<1: 100$); редко ($\geq 1: 10000$ и $<1: 1000$); очень редко ($<1: 10000$), частота неизвестна (частоту невозможно оценить по имеющимся данным).

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 [резкая боль в животе] и кровотечением [рвота типа «кофейной гущи», мелена]), 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, повышение или снижение суточного диуреза, нефрит, отеки почечного генеза.

Со стороны органов чувств

Редко – снижение слуха, звон в ушах, нарушение зрения (в том числе нечеткость зрительного восприятия); частота неизвестна – нарушение вкуса.

Со стороны дыхательной системы

Редко – бронхоспазм, диспноэ, одышка, ринит, отек гортани

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, синкопальные состояния.

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, анафилактоидные реакции (гиперемия кожи, сыпь, крапивница, кожный зуд, одышка, затрудненное дыхание, ангионевротический отек).

Прочие нарушения

Часто – отеки (лица, голеней, лодыжек, пальцев, ступней, повышение массы тела); нечасто – повышенная потливость; редко – лихорадка; частота неизвестна – гиперкалиемия, гипонатриемия.

Передозировка

Симптомы: боль в животе, тошнота, рвота, эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта (в т.ч. развитие пептических язв желудка; эрозивного гастрита), нарушение функции почек, метаболический ацидоз.

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

Гемодиализ малоэффективен.

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 существенному увеличению риска побочных реакций, в том числе образованию язв желудочно-кишечного тракта и развитию желудочно-кишечных кровотечений. Одновременное применение с нестероидными противовоспалительными препаратами противопоказано.

Одновременное применение с парацетамолом повышает нефротоксичность, с метотрексатом - гепато- и нефротоксичность. Одновременное 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.

Одновременное применение с непрямыми антикоагулянтами, гепарином, тромболитиками, антиагрегантами, цефоперазоном, цефотетаном и пентоксифиллином повышает риск развития кровотечения. Одновременное применение с антикоагулянтами (включая варфарин и гепарин) и с пентоксифиллином противопоказано. 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 всасывание препарата.

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

Одновременное применение с вальпроатом натрия вызывает нарушение агрегации тромбоцитов.

Повышает концентрацию в плазме крови верапамила и нифедипина.

При применении 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.

Одновременное применение с пробенецидом приводит к увеличению плазменной концентрации и периода полувыведения кеторолака. Одновременное применение с пробенецидом противопоказано. Одновременное применение солей лития и некоторых препаратов, подавляющих синтез простагландинов, приводит к нарушению выведения и повышению плазменной концентрации солей лития. Одновременное применение с солями лития противопоказано.

При одновременном применении циклоспорина, такролимуса с кеторолаком (как и с другими НПВП) рекомендуется соблюдать осторожность в связи с повышенным риском нефротоксичности. Сообщалось о случаях образования гематом у ВИЧ-инфицированных пациентов с гемофилией, получавших одновременно зидовудин и ибупрофен. Поэтому необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении НПВП и зидовудина. Кеторолак не влияет на связь дигоксина с белками крови.

Согласно данным исследований на животных, при одновременном применении НПВП с антибиотиками хинолонового ряда возрастает риск появления судорог.

В течение 8-12 суток после применения мифепристона не рекомендуется применять НПВП, так как возможно уменьшение эффекта мифепристона.

Особые указания

Перед применением препарата необходимо выяснить вопрос о возможной аллергии в анамнезе при применении препаратов, содержащих кеторолак или другие НПВП. Из-за возможного риска развития аллергических реакций прием первой дозы проводят под тщательным наблюдением врача.

Кеторолак подавляет агрегацию тромбоцитов и увеличивает время свертывания крови. Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через

24-48 ч 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 побочных реакций со стороны почек.

При необходимости препарат можно применять в комбинации с наркотическими анальгетиками.

Препарат не должен применяться в акушерской практике.

Не применять одновременно с парацетамолом более 2 дней.

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

Противопоказано применение кеторолака для профилактического обезболивания перед и во время обширных оперативных вмешательств из-за высокого риска кровотечения.

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, мизопростола, 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.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и 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, диспергируемые в полости рта, 10 мг.

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

По 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

Срок годности

4 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия хранения

При температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд., Сан Хауз, Плот № 201 Б/1, Вестерн Экспресс Хайвэй, Горегаон (Ист), Мумбаи – 400063, Махараштра, Индия

Sun Pharmaceutical Industries Ltd., Sun House, № 201 B/1, Western Express Highway, Goregaon (East), Mumbai – 400063, Maharashtra, India.

Производитель

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд., СЭЗ, Отделение-1, Плот № А-41, Фаза VIII-А, Индастриал Эреа, САС Нагар (Мохали) 160071, Пенджаб, Индия
Sun Pharmaceutical Industries Ltd., SEZ Unit-1, Plot No. A-41, Phase-VIII A, Industrial Area, S.A.S. Nagar (Mohali) Punjab -160071, India

Организация, принимающая претензии потребителей:

Представительство компании Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.
Россия, 107023, г. Москва, ул. Электrozаводская, д. 27, стр. 8, офисы 29, 30.
Тел.: +7 (495) 771-74-27.