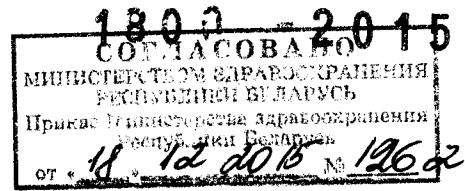


12.06.2015г

НД РБ



КЛС № 12 от 03.12.2015

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению препарата**  
**КЕТАНОВ**  
**(KETANOV)**

**Состав:**

*действующее вещество:* ketorolac tromethamine;

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит кеторолака трометамин 10 мг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, магния стеарат, тальк, кремния диоксид коллоидный безводный, гипромеллоза, макрогол, титана диоксид (E 171).

**Лекарственная форма.** Таблетки, покрытые оболочкой.

**МНН:** Кеторолак

**Фармакотерапевтическая группа.**

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства.

Код АТС M01A B15.

**Клинические характеристики.**

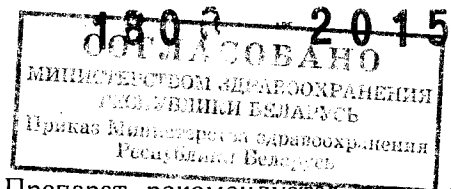
**Показания.**

Кетанов таблетки, покрытые оболочкой, 10 мг применяется для кратковременного лечения острой боли (включая послеоперационную боль) умеренной интенсивности, только в качестве продолжения предшествующей парентеральной (внутримышечной или внутривенной) терапии в условиях стационара, если это необходимо. Общая продолжительность парентеральной и пероральной терапии кеторолаком не должна превышать 5 дней.

**Противопоказания.**

Повышенная чувствительность к кеторолаку или любому компоненту препарата;

- пациенты с активной пептической язвой, с недавним желудочно-кишечным кровотечением или перфорацией, с язвенной болезнью или желудочно-кишечным кровотечением в анамнезе;
- бронхиальная астма, ринит, ангионевротический отек или крапивница, вызванные применением ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных средств (из-за возможности возникновения тяжелых анафилактических реакций);
- бронхиальная астма в анамнезе;
- не применяют как анальгезирующее средство перед и во время оперативного вмешательства;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- полный или частичный синдром носовых полипов, отек Квинке или бронхоспазм;
- не применяют у пациентов, у которых было оперативное вмешательство с высоким риском кровоизлияния или неполной остановки кровотечения и у пациентов, которые получают антикоагулянты, включая низкие дозы гепарина (2500-5000 единиц каждые 12 часов);
- печеночная или умеренная и тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина в сыворотке крови больше 160 мкмоль/л);
- подозреваемое или подтвержденное цереброваскулярное кровотечение, геморрагический диатез, включая нарушение свертывания крови и высокий риск кровотечения;
- одновременное лечение другими нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы), ацетилсалициловой кислотой, варфарином, пентоксифилином, пробенецидом или солями лития;
- гиповолемия, дегидратация;
- период беременности, схваток, родов и кормления грудью;
- детский возраст до 16 лет.



### **Способ применения и дозы.**

Таблетки желательно принимать во время или после еды. Препарат рекомендуется лишь для кратковременного применения (до 5 суток). С целью минимизации побочных эффектов препарат следует применять в наименьшей эффективной дозе в течение кратчайшего периода времени, которое необходимо для контроля симптомов. Перед началом лечения необходимо достичь нормоволемии. Взрослым Кетанов назначают по 10 мг каждые 4-6 часов при необходимости. Не рекомендуется применять препарат в дозах, которые превышают 40 мг в сутки. Опиоидные анальгетики (например, морфин, петидин) могут применяться параллельно, кеторолак не влияет на связывание опиоидных препаратов и не усиливает дыхательную депрессию или седативное действие, что характерно для опиоидов. Для пациентов, которые получают кеторолак парентерально, и которым назначен кеторолак перорально в форме таблеток, суммарная комбинированная суточная доза не должна превышать 90 мг (60 мг для лиц пожилого возраста, пациентов с нарушением функции почек и пациентов с массой тела менее 50 кг), а дозирование пероральной формы препарата не должно превышать 40 мг в сутки, если изменено применение формы выпуска препарата. Пациентов необходимо переводить на пероральное применение препарата как можно раньше.

### **Пациенты пожилого возраста**

Пациенты пожилого возраста имеют более высокий риск развития тяжелых осложнений, в частности со стороны пищеварительного тракта. Во время лечения с применением НПВС следует регулярно наблюдать за состоянием пациента, обычно рекомендуется более длительный интервал между применением препарата, например 6-8 часов.

### **Побочные реакции.**

*Со стороны пищеварительного тракта:* пептическая язва, перфорация или желудочно-кишечное кровотечение, иногда фатальное (особенно у людей пожилого возраста), тошнота, диспепсия, желудочно-кишечная боль, ощущение дискомфорта в животе, кровавая рвота, гастрит, эзофагит, диарея, отрыжка, запор, метеоризм, ощущение переполнения желудка, мелена, ректальное кровотечение, язвенный стоматит, рвота, кровоизлияния, перфорация, панкреатит, обострение колита и болезнь Крона.

*Со стороны центральной нервной системы:* тревожность, нарушение зрения, неврит зрительного нерва, сонливость, головокружение, повышенная потливость, сухость во рту, нервозность, парестезия, функциональные нарушения, депрессия, эйфория, судороги, неспособность сконцентрироваться, бессонница, повышенная утомляемость, возбуждение, вертиго, нарушение вкусовых ощущений и зрения, миалгия, необычные сновидения, спутанность сознания, галлюцинации, гиперкинезия, потеря слуха, звон в ушах, психотические реакции, нарушения мышления.

*Инфекционные заболевания:* асептический менингит (особенно у пациентов с аутоиммунными заболеваниями, такими как системная красная волчанка, смешанное заболевание соединительной ткани), ригидность затылочных мышц, головная боль, тошнота, рвота, лихорадка, дезориентация.

*Метаболизм и питание:* анорексия, гипонатриемия, гиперкалиемия.

*Со стороны мочевыводящей системы:* повышенная частота мочеиспускания, олигурия, острая почечная недостаточность, гемолитический уремический синдром, боль в боку (с/без гематурии), повышенное содержание мочевины и креатинина в сыворотке крови, интерстициальный нефрит, задержка мочи, нефротический синдром, бесплодие, почечная недостаточность.

*Со стороны печени:* нарушение функции печени, гепатит, желтуха и печеночная недостаточность, увеличение функциональных проб.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* приливы крови к лицу, брадикардия, бледность, гипертония, гипотония, palpitation, боль в грудной клетке, возникновение отеков, сердечная недостаточность.

Данные клинических и эпидемиологических исследований свидетельствуют, что применение некоторых НПВС, особенно в высоких дозах и длительное время, может ассоциироваться с повышенным риском развития артериальных тромбозмболических осложнений (инфаркт миокарда или инсульт).

*Со стороны дыхательной системы:* носовое кровотечение, одышка, астма, отек легких.  
*Со стороны системы крови:* пурпура, тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, апластическая и гемолитическая анемия.

*Со стороны кожи:* зуд, крапивница, фоточувствительность кожи, синдром Лайелла, буллезные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (очень редко), эксфолиативный дерматит, макулопапулезные высыпания.

*Влияние на репродуктивную функцию:*

Применение кеторолака, как и любого препарата, который ингибирует синтез циклооксигеназы/простагландина, может быть причиной бесплодия.

*Гиперчувствительность:* сообщалось о развитии реакций повышенной чувствительности, которые включают неспецифические аллергические реакции и анафилаксию, реактивность респираторного тракта, включая астму, ухудшение течения астмы, бронхоспазм, отек гортани или одышку, а также разнообразные нарушения со стороны кожи, которые включают высыпания разных типов, зуд, крапивницу, пурпуру, ангионевротический отек, и в одиночных случаях, – эксфолиативный и буллезный дерматит (включая эпидермальный некролиз и мультиформную эритему).

Такие реакции могут наблюдаться у пациентов с или без известной гиперчувствительности к кеторолаку или другим нестероидным противовоспалительным средствам. Они также могут наблюдаться у лиц, у которых в анамнезе был ангионевротический отек, бронхоспастическая реактивность (например, астма и полипы в носу). Анафилактоидные реакции, такие как анафилаксия, могут иметь фатальный исход.

*Другие:* послеоперационное кровотечение из раны, гематома, удлинение длительности кровотечения, астения, отеки, увеличения массы тела, повышение температуры тела, чрезмерная жажда, усталость, недомогание, лихорадка, боль в груди.

### ***Передозировка.***

*Симптомы:* головная боль, тошнота, рвота, боль в эпигастрии, желудочно-кишечное кровотечение; редко – диарея, дезориентация, возбуждение, кома, сонливость, головокружение, звон в ушах, потеря сознания, иногда судороги. В случаях тяжелого отравления возможны острая почечная недостаточность и поражение печени.

Наблюдались анафилактоидные реакции после терапевтического употребления НПВС, которые могут возникнуть после передозировки.

*Лечение:* промывание желудка, применение активированного угля. Необходимо обеспечить достаточный диурез. Следует тщательным образом контролировать функцию почек и печени. За состоянием пациентов следует наблюдать, по крайней мере, в течение 4 часов после приема потенциально токсического количества. Частые или длительные судороги следует лечить путем внутривенного введения диазепама. Другие мероприятия могут быть назначены в зависимости от клинического состояния пациента. Терапия симптоматическая.

### ***Применение в период беременности или кормления грудью.***

Безопасность кеторолака в период беременности у человека не установлена. Учитывая известное влияние НПВС на сердечно-сосудистую систему плода (риск преждевременного закрытия артериального протока), кеторолак противопоказан во время беременности, схваток и родов. Начало родов может быть задержано, а длительность продлена с повышенной тенденцией возникновения кровотечения как у матери, так и у ребенка.

Кеторолак выделяется в грудное молоко в небольших количествах, поэтому Кетанов противопоказан в период кормления грудью.

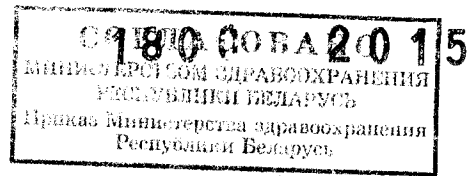
### ***Дети.***

Не применяют детям до 16 лет.

### ***Особенности применения.***

Максимальная длительность лечения не должна превышать 5 дней.

НД РБ



### *Влияние на фертильность.*

Применение кеторолака, как и любого препарата, который ингибирует синтез циклооксигеназы/простагландина, может ослаблять фертильность и не рекомендуется для применения женщинами, которые планируют забеременеть. Для женщин, которые не могут забеременеть или проходят обследования по поводу фертильности, следует рассмотреть вопрос об отмене кеторолака.

### *Желудочно-кишечное кровотечение, образование язв и перфорация.*

О желудочно-кишечных кровотечениях, образовании язв или перфорациях, которые могут быть фатальными, сообщалось в случае применения НПВС в любое время в течение лечения с или без симптомов-предвестников или в случае тяжелых нарушений со стороны пищеварительного тракта в анамнезе. Риск развития тяжелых желудочно-кишечных кровотечений зависит от дозирования препарата. Это, в частности, касается пациентов пожилого возраста, которые применяют кеторолак в средней суточной дозе выше 60 мг. Для этих пациентов, а также для пациентов, которые одновременно применяют низкие дозы ацетилсалициловой кислоты или других препаратов, которые могут увеличивать риск для пищеварительного тракта, следует рассмотреть возможность комбинированного лечения с защитными средствами (например, мизопростолом или ингибиторами протонной помпы). Кетанов с осторожностью применяют пациентам, которые получают параллельно медикаментозное лечение, которое может увеличивать риск образования язв или кровотечения, таких как пероральные кортикостероиды, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагрегганты, такие как ацетилсалициловая кислота. В случае возникновения желудочно-кишечного кровотечения или образования язв у пациентов, которые получают Кетанов, курс лечения следует прекратить.

### *Нарушение дыхательной функции.*

Необходима осторожность в случае применения препарата пациентам с бронхиальной астмой (или с астмой в анамнезе), поскольку сообщалось, что НПВС у таких пациентов ускоряют возникновение бронхоспазма.

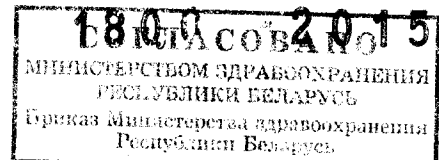
### *Влияние на почки.*

Сообщалось, что ингибиторы биосинтеза простагландинов (включая НПВС) оказывают нефротоксическое действие. С осторожностью назначают препарат пациентам с нарушениями функции почек, сердца, печени, поскольку применение НПВС может приводить к ухудшению функции почек. Пациентам с незначительными нарушениями функции почек назначают меньшие дозы кеторолака (такие, которые не превышают 60 мг в сутки внутримышечно или внутривенно), а также следует тщательным образом контролировать состояние почек у таких пациентов. Как и для других препаратов, которые ингибируют синтез простагландинов, сообщалось о случаях повышения в сыворотке крови мочевины, креатинина и калия во время приема кеторолака трометамин, что может происходить после приема одной дозы.

### *Нарушение со стороны сердечно-сосудистой системы, почек и печени.*

С осторожностью назначают препарат пациентам с состояниями, которые приводят к уменьшению объема крови и/или почечного тока крови, когда простагландины почек играют поддерживающую роль в обеспечении почечной перфузии. У этих пациентов необходимо контролировать функцию почек. Уменьшение объема следует корректировать и тщательным образом контролировать содержание в сыворотке крови мочевины и креатинина, а также объем мочи, которая выводится, пока у пациента не наступит нормоволемия. У пациентов, которые находятся на почечном диализе, клиренс кеторолака был уменьшен приблизительно вдвое по сравнению с нормальной скоростью, а время конечного полувыведения увеличивалось приблизительно втрое. Пациенты с нарушением функции печени в результате цирроза не имели никаких клинически значимых изменений в клиренсе кеторолака или окончательном периоде полувыведения. Могут наблюдаться граничные повышения значений по данным одного или большего количества функциональных тестов печени. Эти отклонения от нормы могут быть временными, могут оставаться без изменений или могут прогрессировать при продолжении лечения. Если клинические признаки и симптомы указывают на развитие заболевания печени или если наблюдаются системные проявления, Кетанов следует отменить.

НД РБ



*Задержка жидкости и отеки.*

Сообщалось о задержке жидкости и отеках во время применения кеторолака, поэтому его следует назначать с осторожностью пациентам с сердечной декомпенсацией, артериальной гипертензией или подобными состояниями.

*Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты.*

В настоящее время нет достаточной информации, чтобы оценить такой риск для кеторолака трометамин. Пациенты с неконтролированной артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, диагностированной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями, должны находиться под наблюдением врача.

*Системная красная волчанка и смешанные заболевания соединительной ткани.*

У пациентов с системной красной волчанкой и разными смешанными заболеваниями соединительной ткани повышается риск развития асептического менингита.

*Дерматологические.*

Кетанов следует отменить в случае первых признаков сыпи на коже, поражении слизистых оболочек или любых других признаках повышенной чувствительности.

*Анафилактические (анафилактоидные) реакции.*

Как и в случае использования других НПВС, анафилактические (анафилактоидные) реакции (в т.ч. анафилаксия, бронхоспазм, гиперимия, сыпь, артериальная гипотензия, отек гортани, отек Квинке) могут возникать у пациентов, у которых в анамнезе отсутствовали или присутствовали гиперчувствительность к аспирину, другим НПВС или кеторолаку. Данный комплекс симптомов также может наблюдаться у лиц, у которых в анамнезе были бронхоспастическая реактивность (например, астма) и полипы носа. Анафилактоидные реакции, такие как анафилаксия, могут иметь летальный исход. Поэтому кеторолак не следует принимать пациентам с астмой в анамнезе, и пациентам с полным или частичным синдромом носовых полипов, отеком Квинке и бронхоспазмом. При возникновении анафилактоидных реакций необходимо обращаться за неотложной медицинской помощью.

*Гематологические эффекты.*

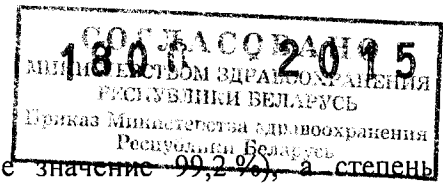
Пациентам с нарушениями свертывания крови не следует назначать Кетанов. Пациенты, которые получают антикоагулянтную терапию, могут иметь повышенный риск кровотечения, если одновременно применяют кеторолак. Состояние пациентов, которые получают другие препараты, которые могут влиять на скорость остановки кровотечения, следует тщательно наблюдать при назначении им кеторолака. В контролируемых клинических исследованиях частота случаев значительного послеоперационного кровотечения составляла менее 1%. Кеторолак ингибирует агрегацию тромбоцитов и продлевает время кровотечения. У пациентов с нормальным временем кровотечения длительность кровотечения увеличивалась, но не выходила за нормальный диапазон значений 2-11 минут. В отличие от длительного влияния в результате применения ацетилсалициловой кислоты, функция тромбоцитов возвращается к нормальной в течение 24-48 часов после отмены кеторолака. Кеторолак не следует назначать пациентам, которые перенесли операцию с высоким риском кровотечения или неполной его остановкой. Следует быть осторожным, если обязательная остановка кровотечения является критической. Кетанов не является средством для анестезии и не имеет седативных или анксиолитических свойств, следовательно, он не рекомендуется как средство премедикации перед операцией для поддержания анестезии.

*Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.*

Некоторые пациенты в случае применения кеторолака могут чувствовать сонливость, головокружение, вертиго, бессонницу, повышенную утомляемость, нарушение зрения или депрессию. Если пациенты чувствуют вышеуказанные или другие аналогичные побочные эффекты, им не следует руководить автотранспортом или работать с механизмами.

*Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.*

НД РБ



Кеторолак легко связывается с белками плазмы крови (среднее значение 99,2%), а степень связывания зависит от концентрации.

*Нельзя применять одновременно с кеторолаком.*

В связи с возможностью возникновения побочных эффектов кеторолак нельзя назначать с другими НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, или пациентам, которые получают ацетилсалициловую кислоту, варфарин, литий, пробенецид, циклоспорин. НПВС не следует назначать в течение 8-12 суток после применения мифепристона, поскольку НПВС могут ослаблять эффект мифепристона.

*Лекарственные средства в комбинации с кеторолаком следует назначать с осторожностью.*

У здоровых лиц с нормоволемией кеторолак снижает диуретический эффект фуросемида приблизительно на 20 %, следовательно, с особенной осторожностью назначают препарат пациентам с сердечной декомпенсацией. НПВС могут усиливать сердечную недостаточность, уменьшать скорость гломерулярной фильтрации и повышать уровни сердечных гликозидов в плазме крови в случае одновременного введения с сердечными гликозидами. Кеторолак и другие нестероидные противовоспалительные препараты могут ослаблять эффект гипотензивных средств. В случае одновременного применения кеторолака с ингибиторами АПФ существует повышенный риск нарушения функции почек, особенно у пациентов с уменьшенным объемом крови в организме. Существует возможный риск проявления нефротоксичности, если НПВС назначают вместе с такролимусом. Одновременное назначение вместе с диуретиками может приводить к ослаблению диуретического эффекта и повышению риска нефротоксичности НПВС. Как и со всеми НПВС, с осторожностью одновременно назначают кортикостероидные препараты из-за повышенного риска возникновения желудочно-кишечных язв или кровотечения. Существует повышенный риск развития желудочно-кишечного кровотечения, если НПВС назначают в комбинации с антиагрегантными средствами и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина. Рекомендуется осторожность, если одновременно назначают метотрексат, поскольку сообщалось, что некоторые ингибиторы синтеза простагландинов уменьшают клиренс метотрексата и потому, возможно, повышают его токсичность. Пациенты, которые принимают НПВС и хинолоны, могут иметь повышенный риск развития судорог.

Одновременное применение НПВС с зидовудином приводит к повышению риска гематологической токсичности. Существует повышенный риск гемартроза и гематомы у ВИЧ-инфицированных, которые страдают гемофилией и которые лечатся одновременно зидовудином и ибупрофеном.

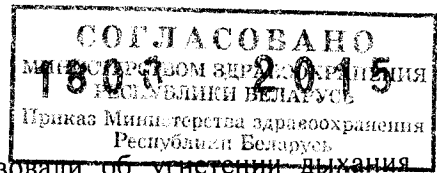
*Маловероятно, что следующие лекарственные средства взаимодействуют с кеторолаком.*

Кеторолак не влиял на связывание дигоксина с белком плазмы крови. Исследования *in vitro* указывают на то, что при терапевтических концентрациях салицилата (300 мкг/мл) и более высоких связывание кеторолака уменьшалось приблизительно от 99,2 % до 97,5 %. Терапевтические концентрации дигоксина, варфарина, парацетамола, фенитоина и толбутамида не влияли на связывание кеторолака с белком плазмы крови. Поскольку кеторолак является высокоактивным препаратом и имеющаяся его концентрация в плазме крови низкая, не ожидается, что он будет существенно замещать другие препараты, которые связываются с белками плазмы крови. В исследованиях на животных и у людей не было данных о том, что кеторолака трометамин индуцирует или ингибирует ферменты печени, которые способны метаболизировать его или другие препараты. Следовательно, не ожидается, что кеторолак будет изменять фармакокинетику других препаратов путем механизма индукции или ингибиции ферментов.

### **Фармакологические свойства.**

**Фармакодинамика.** Кеторолака трометамин – ненаркотический анальгетик. Это нестероидное противовоспалительное средство, которое проявляет противовоспалительную и слабую жаропонижающую активность. Кеторолака трометамин ингибирует синтез простагландинов и считается анальгетиком периферического действия. Он не имеет известного влияния на опиатные рецепторы. После применения кеторолака трометамин в контролируемых клинических

НД РБ



исследованиях не наблюдалось явлений, которые бы свидетельствовали об угнетении дыхания. Кеторолак трометамин не вызывает сужения зрачков.

**Фармакокинетика.** Кеторолак трометамин быстро и полностью абсорбируется после перорального применения с пиковой концентрацией 0,87 мкг/мл в плазме крови через 50 минут после приема разовой дозы 10 мг. У здоровых добровольцев терминальный период полувыведения из плазмы крови составляет, в среднем, 5,4 часа. У пожилых лиц (средний возраст 72 года) он составляет 6,2 часа. Больше 99 % кеторолака в плазме крови связывается с белками. У человека после применения разовой или многократных доз фармакокинетика кеторолака является линейной. Стационарные уровни в плазме крови достигаются через один день при применении 4 раз в сутки. При длительном дозировании изменений не наблюдалось. После введения разовой внутривенной дозы объем распределения составляет 0,25 л/кг, период полувыведения – 5 часов, а клиренс – 0,55 мл/мин/кг. Основным путем выведения кеторолака и его метаболитов (конъюгатов и р-гидроксиметаболитов) является моча (91,4 %), а остальное выводится с калом. Диета, богатая жирами, уменьшает скорость абсорбции, но не объем, в то время как антациды не влияют на абсорбцию кеторолака.

#### **Фармацевтические характеристики.**

**Основные физико-химические свойства:** белые или почти белые, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, с маркировкой «KVT» с одной стороны.

#### **Срок годности.**

3 года.

Не использовать после окончания срока годности

#### **Условия хранения.**

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Упаковка.**

Таблетки упаковываются в блистеры холодной формовки (ОПА-Ал-ПВХ/Ал). По 10 таблеток в блистере; 1 или 10 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению вкладываются в картонную коробку.

#### **Категория отпуска.**

По рецепту.

#### **Производитель.**

К.К.Терапия А.Т., Румыния, ул. Фабриции, 124, 400632, г. Клуж-Напока, Румыния.

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