

Регистрационный номер: П № 012170/01 от 26.05.2006; П № 012170/02 от 21.07.2006

Торговое название препарата: Кетанов®

Международное непатентованное название: Кеторолак.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой; раствор для внутримышечного введения.

## Состав

*Одна таблетка, покрытая оболочкой, содержит:*

Активное вещество: кеторолака трометамин - 10 мг.

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

Пленочная оболочка: гидроксипропилметилцеллюлоза, полиэтиленгликоль - 400 (макрогол 400), тальк очищенный, титана диоксид, вода очищенная (теряется в процессе производства).

*1 мл раствора для внутримышечного введения содержит:*

Активное вещество: кеторолака трометамин - 30 мг

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, динатрия эдетат, этанол, натрия гидроксид, вода для инъекций.

**Описание:** Таблетки: круглые двояковыпуклые таблетки покрытые оболочкой, белого или почти белого цвета с гравировкой "KVT" на одной стороне.

Раствор для инъекций: прозрачный бесцветный или бледно-желтый раствор.

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

**Код АТХ:** [ M01AB15]

## Фармакологическое действие

### Фармакодинамика

Кеторолак оказывает выраженное анальгетическое 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 биосинтаза 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 внутримышечного введения и приема внутрь начало обезболивающего действия отмечается соответственно через 0,5 и 1 ч, максимальный эффект достигается через 1-2 ч.

### Фармакокинетика

После приема внутрь Кетанов® 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 натощак 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%. Абсорбция при в/м введении -

полная быстрая. После в/м введения 30 мг препарата  $C_{max}$  - 1.74 - 3.1 мкг/мл, 60 мг - 3.23 - 5.77 мкг/мл, время достижения максимальной концентрации соответственно 15-73 мин и 30-60 мин. Время достижения равновесной концентрации ( $C_{ss}$ ) при парентеральном и пероральном введении - 24 ч при назначении 4 раза в сутки (выше субтерапевтической) и составляет при в/м введении 15 мг - 0.65 - 1.13 мкг/мл, 30 мг - 1.29-2.47 мкг/мл; после приема внутрь 10 мг - 0.39 - 0.79 мкг/мл. 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 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/л.

Более 50% введенной дозы метаболизируется в печени с образование фармакологически неактивных метаболитов. Главными метаболитами являются глюкурониды, которые выводятся почками, и p-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 (3.5-9.2 ч после в/м введения 30 мг и 2.4 - 9 ч после приема внутрь 10 мг).  $T_{1/2}$  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.

Общий клиренс составляет при в/м введении 30 мг - 0.023 л/кг/ч (0.019 л/кг/ч у пожилых пациентов), приеме внутрь 10 мг - 0.025 л/кг/ч; при почечной недостаточности с концентрацией креатинина в плазме крови 19-50 мг/л при в/м введении 30 мг - 0.015 л/кг/ч, при приеме внутрь 10 мг - 0.016 л/кг/ч.

Не выводится в ходе гемодиализа.

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

## Противопоказания

Повышенная чувствительность к кеторолаку или другим нестероидным противовоспалительным средствам, "аспириновая" астма, бронхоспазм, ангионевротический отек, гиповолемия (независимо от вызвавшей ее причины), дегидратация.

Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в стадии обострения, пептические язвы, гипокоагуляция ( в т.ч. гемофилия).

Печеночная и/или почечная недостаточность (креатинин плазмы выше 50 мг/л).

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

Беременность, роды и период лактации.

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

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; артериальная гипертензия; нарушение функции почек (креатинин плазмы

ниже 50 мг/л); холестаза; активный гепатит; сепсис; системная красная волчанка; пожилой возраст (старше 65 лет); полипы слизистой оболочки носа и носоглотки.

## Способ применения и дозы

В виде таблеток Кетанов® 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.

В виде раствора для инъекций Кетанов® вводят глубоко внутримышечно в минимально эффективных дозах, подобранных в соответствии с интенсивностью боли и реакцией больного. При необходимости одновременно можно дополнительно назначить опиоидные анальгетики в уменьшенных дозах.

Разовые дозы при однократном внутримышечном введении:

Больным до 65 лет - 10-30 мг в зависимости от тяжести болевого синдрома,

Больным старше 65 лет или с нарушением функции почек - по 10-15 мг каждые 4-6 часов.

Дозы при многократном внутримышечном введении:

Больным до 65 лет вводят 10-30 мг, затем - по 10-30 мг каждые 4-6 часов,

Больным старше 65 лет или с нарушением функции почек - по 10-15 мг каждые 4-6 часов

Максимальная суточная доза для больных до 65 лет не должна превышать 90 мг, а для больных старше 65 лет или с нарушенной функцией почек - 60 мг при внутримышечном пути введения.

При парентеральном введении продолжительность курса лечения не должна превышать 5 дней.

При переходе с парентерального введения препарата на его прием внутрь суммарная суточная доза обеих лекарственных форм в день перевода не должна превышать 90 мг для пациентов до 65 лет и 60 мг - для пациентов старше 65 лет или с нарушенной функцией почек. При этом доза препарата в таблетках в день перевода не должна превышать 30 мг.

## 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, гемолитический уремический 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.

Местные реакции: менее часто - жжение или боль в месте введения.

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 в организме). 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).

Пробеницид 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 непрямые 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 препаратов (необходим перерасчет дозы). Совместное назначение с вальпроатом натрия вызывает нарушение агрегации тромбоцитов. Повышает концентрацию в плазме крови верапамила и нифедипина.

При назначении 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.

Раствор для инъекций не следует смешивать в одном шприце с морфином сульфатом, прометазинном и гидроксизинном из-за выпадения осадка. Фармацевтически не совместим с раствором трамадола, препаратами лития.

Раствор для инъекций совместим с физиологическим раствором, 5% раствором декстрозы, раствором Рингера и Рингера-лактата, раствором "Плазмалит", а также с инфузионными растворами, содержащими аминафиллин, лидокаина гидрохлорид, допамина гидрохлорид, инсулин человека короткого действия и гепарина натриевую соль.

## Особые указания

Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24-48 часов. Гиповолемия повышает риск развития побочных реакций со стороны почек. При необходимости можно назначать в комбинации с наркотическими анальгетиками. Кетанов® не рекомендуется применять в качестве средства для премедикации, поддерживающей анестезии и обезболивания в акушерской практике. Не использовать одновременно с парацетамолом более 5 дней. Пациентам с нарушением свертывания крови назначают препарат только при постоянном контроле числа тромбоцитов, что особенно важно в постоперационном периоде, когда требуется тщательный контроль гемостаза.

Поскольку у значительной части пациентов при назначении Кетанова® 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 по 10 мг: 10 таблеток в блистере из алюминиевой фольги и ПВХ пленки; по 1,2,3 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Раствор для внутримышечного введения 30 мг/мл: по 1 мл препарата в ампулах из прозрачного бесцветного стекла I типа с маркировкой синей полосой и синей точкой; по 5 или 10 ампул вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

## Условия хранения

Список Б.

Таблетки: при температуре не выше 25°C в сухом защищенном от света месте.

Раствор для внутримышечного введения: при температуре не выше 25°C в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

Таблетки - 3 года

*Раствор для внутримышечного введения* - 3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска из аптек:** По рецепту.

**Производитель:** Ранбакси Лабораториз Лимитед, Индастриал Эреа, №3, А.В. Роуд, Девас - 455 001, Индия Ranbaxy Laboratories Limited, Industrial Area No.3, A.B. Road, Dewas - 455 001, India

Представительство в г. Москве: 129223, Москва, пр. Мира. ВВЦ, Деловой Центр "Технопарк", строение 537/4, офис 45,47,48.

*Проект Лекарствие ([lekarstvie.ru](http://lekarstvie.ru)) желает Вам здоровья!*