

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Кетанов, 30 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: кеторолак.

1 мл раствора содержит 30 мг кеторолака трометамола.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачный бесцветный или бледно-желтый раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Кетанов показан к применению у взрослых и подростков в возрасте от 16 до 18 лет.

Болевой синдром сильной и умеренной выраженности различного происхождения при травмах, зубной боли, боли в послеоперационном периоде, при онкологических и ревматических заболеваниях, миалгии, артралгии, невралгии, радикулите.

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

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Взрослые и подростки от 16 до 18 лет

При парентеральном применении пациентам с массой тела, превышающей 50 кг, внутримышечно однократно вводят не более 60 мг (с учетом перорального приема).

Обычно - по 30 мг каждые 6 часов; внутривенно - по 30 мг (не более 6 доз за 2 суток).

Внутримышечно пациентам с массой тела менее 50 кг однократно вводят не более 30 мг (с учетом перорального приема); обычно - по 15 мг (не более 8 доз за 2 суток); внутривенно - не более 15 мг каждые 6 часов (не более 8 доз за 2 суток).

Максимальные суточные дозы для внутримышечного и внутривенного введения составляют для пациентов с массой тела превышающей 50 кг - 90 мг в сутки; пациентам с массой тела менее 50 кг - для внутримышечного и внутривенного введения 60 мг в сутки.

Длительность лечения не должна превышать 2 суток.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Режим дозирования, максимальные суточные дозы и длительность лечения для пациентов пожилого возраста не отличаются от максимальных суточных доз и длительности лечения для взрослых пациентов с массой тела менее 50 кг.

Пациенты с нарушением функции почек

Режим дозирования, максимальные суточные дозы и длительность лечения для пациентов с хронической почечной недостаточностью не отличаются от режима дозирования, максимальных суточных доз и длительности лечения для взрослых пациентов с массой тела менее 50 кг.

Дети

Препарат Кетанов противопоказан у детей до 16 лет. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутривенно и внутримышечно.

Раствор препарата Кетанов используют в минимально эффективных дозах, подобранных в соответствии с интенсивностью боли. При необходимости одновременно можно назначить наркотические анальгетики в уменьшенных дозах.

При внутривенном введении дозу необходимо вводить не менее чем за 15 секунд.

Внутримышечная инъекция проводится медленно, глубоко в мышцу. Начало обезболивающего действия отмечается через 30 минут, максимальное обезболивание наступает через 1-2 часа. Обезболивающий эффект длится около 4-6 часов.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к кеторолаку, 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 и других противовоспалительных и противоревматических препаратов (в том числе в анамнезе).
- Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и двенадцатиперстной кишки.
- Активное желудочно-кишечное кровотечение.
- Цереброваскулярное или иное кровотечение, внутричерепное кровоизлияние или подозрение на него.
- Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в стадии обострения.
- Гемофилия и другие нарушения свертывания крови.

- Декомпенсированная сердечная недостаточность.
- Период после проведения аортокоронарного шунтирования.
- Тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени.
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек.
- Подтвержденная гиперкалиемия.
- Одновременное применение с пробенецидом, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой и другими противовоспалительными и противоревматическими препаратами (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), солями лития, антикоагулянтами, включая варфарин и гепарин.
- Препарат не применяют для профилактического обезболивания перед и во время обширных оперативных вмешательств из-за высокого риска кровотечения.
- Беременность, период родов, период грудного вскармливания.
- Детский возраст до 16 лет (безопасность и эффективность не установлены).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Бронхиальная астма, ишемическая болезнь сердца, застойная сердечная недостаточность, отечный синдром, артериальная гипертензия, цереброваскулярные заболевания, патологическая дислипидемия или гиперлипидемия, нарушение функции почек (клиренс креатинина 30-60 мл/л), сахарный диабет, холестаз, сепсис, системная красная волчанка, заболевания периферических артерий, курение, пожилой возраст (старше 65 лет), анамнестические данные о развитии язвенного поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), наличие инфекции *Helicobacter pylori*, злоупотребление 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).

Особые указания

Перед назначением препарата необходимо выяснить вопрос о предшествующей аллергической реакции на препарат Кеторолак или противовоспалительные и противоревматические препараты. Из-за риска развития аллергических реакций введение первой дозы проводят под тщательным наблюдением врача.

При необходимости можно назначать в комбинации с наркотическими анальгетиками.

Не рекомендуется применять в качестве лекарственного средства для профилактического обезболивания, перед и во время обширных оперативных вмешательств из-за высокого риска кровотечения.

Не следует применять препарат совместно с противовоспалительными и противоревматическими препаратами (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), так как при совместном приеме с другими противовоспалительными и противоревматическими препаратами могут наблюдаться задержка жидкости, декомпенсация сердечной деятельности, повышение артериального давления. Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24-48 часов.

Препарат может изменять свойства тромбоцитов.

Пациентам с нарушением свертывания крови назначают только при постоянном контроле числа тромбоцитов, особенно важно для послеоперационных пациентов, требующих тщательного контроля гемостаза.

Риск развития лекарственных осложнений возрастает при удлинении лечения (у пациентов с хроническими болями) и повышении дозы препарата более 90 мг/сут. Для

снижения риска нежелательных явлений

следует применять минимально эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

Для снижения риска развития НПВП-гастропатии назначаются мизопростол, омепразол.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит 12,85 об % этанола, то есть 101,4 мг на 1 мл, что равно 2,08 мл пива, 1,07 мл вина. Вреден для лиц с алкоголизмом. Необходимо учитывать таким группам высокого риска, как пациенты с заболеваниями печени и эпилепсией.

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в 1 мл, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение препарата Кетанов с ацетилсалициловой кислотой или другими противовоспалительными и противоревматическими препаратами, включая ингибиторы циклооксигеназы-2, препаратами кальция, глюкокортикостероидами, этанолом, кортикотропином может привести к образованию язв ЖКТ и развитию желудочно-кишечных кровотечений.

Не следует применять препарат одновременно с другими противовоспалительными и противоревматическими препаратами (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), а также

одновременно с пробенецидом, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой, солями лития, антикоагулянтами (включая варфарин и гепарин). Не использовать с парацетамолом более 2 дней. Совместное назначение с парацетамолом повышает нефротоксичность, с метотрексатом - гепато- и нефротоксичность. Совместное назначение препарата КЕТАНОВ 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 препарата КЕТАНОВ возможно уменьшение клиренса метотрексата и лития и усиление токсичности этих веществ. Одновременное назначение с непрямыми антикоагулянтами (например, варфарин), гепарином, тромболитиками, антиагрегантами, цефоперазоном, цефотетаном и пентоксифиллином повышает риск кровотечения.

Снижает эффект гипотензивных и диуретических препаратов (снижается синтез простагландинов в почках). При комбинировании с наркотическими 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 вальпроевой кислотой вызывает нарушение агрегации тромбоцитов. Повышает концентрацию в плазме крови верапамила и нифедипина.

При назначении с другими нефротоксичными лекарственными средствами (в том числе с препаратами золота) повышается риск развития нефротоксичности. Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, снижают клиренс кеторолака и повышают его концентрацию в плазме крови.

Необходимо учитывать возможные взаимодействия при одновременном назначении препарата Кетанов с циклоспорином, зидовудином, дигоксином, такролимусом, препаратами хинолонового ряда, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, мифепристоном.

Зидовудин: повышение риска токсичности в отношении красных кровяных телец посредством влияния на ретикулоциты с возникновением тяжелой анемии через неделю после начала лечения противовоспалительными и противоревматическими препаратами.

Необходимо проводить общий анализ крови и контролировать количество ретикулоцитов один или два раза в неделю после начала лечения противовоспалительными и противоревматическими препаратами.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

При родах и родоразрешении применение препарата противопоказано, т. к. ингибируя синтез простагландинов, препарат Кетанов может отрицательно повлиять на кровообращение плода и ослабить сократительную деятельность матки, что повышает риск маточных кровотечений.

Препарат Кеторолак противопоказан при беременности.

Лактация

В период лечения препаратом Кетанов грудное вскармливание следует прекратить, так как препарат, ингибируя синтез простагландинов, может вызвать неблагоприятные эффекты у новорожденных.

Фертильность

Отсутствуют данные по влиянию препарата Кетанов на фертильность мужчин или женщин.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятиями потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Во избежание возникновения нежелательных реакций рекомендуется соблюдать режим дозирования и скорость введения препарата.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены в зависимости от частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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 или анафилактоидные реакции (изменение цвета кожи лица, зуд кожи, тахипноэ или диспноэ, отеки век, периорбитальный отек, одышка, затрудненное дыхание, тяжесть в грудной клетке, свистящее дыхание).

Психические нарушения: редко – гиперактивность (изменение настроения, беспокойство), галлюцинации, депрессия, психоз.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль, головокружение, сонливость; редко – асептический менингит (лихорадка, сильная головная боль, судороги, ригидность мышц шеи и/или спины), нарушения 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 – обморок, отек легких.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – бронхоспазм, 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 желудочно-кишечного тракта (в том числе с перфорацией и/или кровотечением – абдоминальная боль, спазм или жжение в эпигастральной области, мелена, рвота по типу «кофейной гущи», тошнота, изжога и др.), острый панкреатит, обострение язвенного колита или болезни Крона.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: 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 с или без гематурии и/или азотемии, гемолитико-уремический синдром (гемолитическая анемия, почечная недостаточность, тромбоцитопения, пурпура), частое мочеиспускание, отеки почечного генеза, повышение или снижение объема мочи, нефрит.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто – отеки (лица, голеней, лодыжек, пальцев, ступней, повышение массы тела); нечасто – повышенное потоотделение, жжение или боль в месте введения; редко – отек языка, лихорадка.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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: «Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения»

109012 г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

+7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

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

Лечение

Проведение симптоматической терапии (поддержание жизненно важных функций организма). Специфического антидота не существует. Кеторолак не выводится в достаточной степени при помощи диализа.

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, фармакодинамические эффекты

Кеторолак относится к НПВП, оказывает выраженное анальгетическое действие, обладает также противовоспалительным и умеренным жаропонижающим действием. Механизм действия связан с неселективным угнетением активности фермента циклооксигеназы (ЦОГ) – ЦОГ-1 и 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.

По силе анальгезирующего действия сопоставим с морфином, значительно превосходит другие НПВП. Препарат не влияет на опиоидные рецепторы, не угнетает дыхание, не вызывает лекарственной зависимости, не обладает седативным и анксиолитическим действием. После внутримышечного введения начало обезболивающего действия отмечается через 0,5 ч, максимальный эффект достигается через 1–2 ч.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Фармакокинетика кеторолака после разового и многократного внутривенного и внутримышечного введения носит линейный характер. При внутримышечном введении – абсорбция полная и быстрая. После внутримышечного введения 30 мг максимальная концентрация в плазме крови ($C_{\max}$) – 1,74–3,1 мкг/мл, 60 мг – 3,23–5,77 мкг/мл, время достижения максимальной концентрации ($TC_{\max}$) – 15–73 мин и 30–60 мин соответственно. После внутривенного введения в дозе 15 мг $C_{\max}$ составляет 1,96–2,98 мкг/мл, в дозе 30 мг – $C_{\max}$ составляет 3,69–5,61 мкг/мл, $TC_{\max}$ – 0,4–1,8 минуты и 1,1–4,7 минуты, соответственно. Время достижения равновесных концентраций (C_{ss}) при парентеральном введении – 24 ч при назначении 4 раза в сутки (выше субтерапевтической) и составляет при внутримышечном введении 15 мг – 0,65–1,13 мкг/мл, 30 мг – 1,29–2,47 мкг/мл.

Распределение

99% препарата связывается с белками плазмы крови и при гипоальбуминемии количество свободного вещества в крови увеличивается.

Объем распределения (V_d) при внутримышечном введении – 0,136–0,214 л/кг, при внутривенном – 0,166–0,254 л/кг. У пациентов с почечной недостаточностью объем распределения кеторолака может увеличиваться в 2 раза, а объем распределения его R-энантиомера – на 20%.

Проникает в грудное молоко: при приеме матерью 10 мг кеторолака $C_{\max}$ в молоке достигается через 2 часа после приема первой дозы и составляет 7,3 нг/мл, через 2 часа после применения второй дозы кеторолака (при использовании препарата 4 раза в сутки) – 7,9 нг/л. Около 10 % кеторолака проходит через плаценту.

Биотрансформация

Более 50% введенной дозы метаболизируется в печени с образованием фармакологически неактивных метаболитов. Главными метаболитами являются глюкурониды, которые выводятся почками, и p-гидроксикеторолак. Выводится на 91% почками (40% в виде метаболитов), 6% – через кишечник.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) у пациентов с нормальной функцией почек составляет в среднем 5,3 ч (3,5–9,2 ч после внутримышечного введения 30 мг, 4–7,9 ч после внутривенного введения

30 мг). Общий клиренс при внутримышечном введении 30 мг составляет 0,023 л/кг/ч. При введении 30 мг кеторолака внутривенно общий клиренс составляет 0,03 л/кг/ч.

Особые группы пациентов

Период полувыведения ($T_{1/2}$) возрастает у пожилых пациентов и уменьшается у молодых. Изменения функции печени не оказывают 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 у пожилых пациентов при внутримышечном введении 30 мг составляет 0,019 л/кг/ч; у пациентов с почечной недостаточностью (при концентрации креатинина в плазме крови 19–50 мг/л) при внутримышечном введении 30 мг – 0,015 л/кг/ч.

Кеторолак не выводится при гемодиализе.

Линейность (нелинейность)

Фармакокинетика кеторолака после однократного и многократного внутривенного и внутримышечного введения носит линейный характер.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

Динатрия эдетат

Этанол 96 %

Натрия гидроксид (для коррекции pH)

Кислота хлористоводородная (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Препарат нельзя смешивать в одном шприце с морфина сульфатом, прометазинном и гидроксизинном из-за выпадения осадка. Фармацевтически несовместим с раствором трамадола, препаратами лития.

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности

2 года

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 30 мг/мл.

По 1 мл в ампуле из прозрачного бесцветного стекла I типа с маркировкой синей полосой и красной точкой; по 5 или 10 ампул в пластиковой контурной ячейковой упаковке, 1 упаковка вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

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

Препарат совместим с физиологическим раствором, 5 % раствором декстрозы, раствором Рингера и Рингера-лактата, раствором «Плазма-Лит 148 водный раствор», а также с инфузионными растворами, содержащими аминафиллин, лидокаина гидрохлорид, допамина гидрохлорид, инсулин короткого действия и гепарина натриевую соль.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Румыния

С.К. Терапия С.А.

400632, ул. Фабриции 124, Клуж-Напока, уезд Клуж.

Romania

S.C. Terapia S.A.

400632, 124 Fabricii Street, Cluj-Napoca, Cluj County.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует 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: pv.eaeu @sunpharma.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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