

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
КЕТАНОВ
(KETANOV)

Склад:

діюча речовина: ketorolac tromethamine;

1 таблетка, вкрита оболонкою, містить кеторолаку трометаміну 10 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, гідроксипропілметилцелюлоза, макрогол 400, титану діоксид (E 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби.

Код АТС M01A B15.

Клінічні характеристики.

Показання.

Короткочасне лікування болю помірної інтенсивності, включаючи післяопераційний біль.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до кеторолаку або до будь-якого компонента препарату;

– пацієнти з активною пептичною виразкою, з нещодавною шлунково-кишковою кровотечею або перфорацією, з виразковою хворобою або шлунково-кишковою кровотечею в анамнезі;

– бронхіальна астма, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка, спричинені застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або іншими нестероїдними протизапальними засобами (через можливість виникнення тяжких анафілактичних реакцій);

– бронхіальна астма в анамнезі;

– не застосовують як анальгезуючий засіб перед і під час оперативного втручання;

– тяжка серцева недостатність;

– повний або частковий синдром носових поліпів, набряку Квінке або бронхоспазму;

– не застосовують пацієнтам, у яких було оперативне втручання з високим ризиком крововиливу або неповної зупинки кровотечі та пацієнтам, які отримують антикоагулянти, включаючи низькі дози гепарину (2500-5000 одиниць кожні 12 годин);

– печінкова або помірна та тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну в сироватці крові більше 160 мкмоль/л);

– підозрювана або підтверджена цереброваскулярна кровотеча, геморагічний діатез, включаючи порушення згортання крові і високий ризик кровотечі;

– одночасне лікування іншими нестероїдними протизапальними засобами (НПЗП) (включаючи селективні інгібітори циклооксигенази), ацетилсаліциловою кислотою, варфарином, пентоксифіліном, пробенецидом або солями літію;

– гіповолемія, дегідратація;

– період вагітності, переймів, пологів і годування груддю;

– дитячий вік до 16 років.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки бажано приймати під час або після їди. Препарат рекомендується лише для короткочасного

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

застосування (до 7 діб). З метою мінімізації побічних ефектів препарат слід застосовувати у найменшій ефективній дозі протягом найкоротшого періоду часу, що необхідний для контролю симптомів. Перед початком лікування необхідно досягти нормоволемії. Дорослим Кетанов призначають по 10 мг кожні 4-6 годин при необхідності. Не рекомендується застосовувати препарат в дозах, що перевищують 40 мг на добу. Опіюїдні аналгетики (наприклад, морфін, петидин) можуть застосовуватися паралельно, кеторолак не впливає на зв'язування опіюїдних препаратів та не посилює депресію дихання або седативну дію, що чинять опіюїди. Для пацієнтів, які отримують парентерально кеторолак та яким призначено кеторолак перорально у формі таблеток, сумарна комбінована добова доза не має перевищувати 90 мг (60 мг для осіб літнього віку, пацієнтів із порушенням функції нирок та пацієнтів з масою тіла менше 50 кг), а дозування пероральної форми препарату не має перевищувати 40 мг на добу, якщо змінено застосування форми випуску препарату. Пацієнтів необхідно переводити на пероральне застосування препарату якомога раніше.

Пацієнти літнього віку

Пацієнти літнього віку мають більший ризик розвитку тяжких ускладнень, зокрема з боку травного тракту. Під час лікування із застосуванням НПЗЗ слід регулярно спостерігати за станом пацієнта, зазвичай рекомендується більший інтервал між застосуванням препарату, наприклад 6-8 годин.

Побічні реакції.

З боку травного тракту: пептична виразка, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, іноді фатальна (особливо у людей літнього віку), нудота, диспепсія, шлунково-кишковий біль, відчуття дискомфорту у животі, криваве блювання, гастрит, езофагіт, діарея, відрижка, запор, метеоризм, відчуття переповнення шлунка, мелена, ректальна кровотеча, виразковий стоматит, блювання, крововиливи, перфорація, панкреатит, загострення коліту та хвороба Крона.

З боку центральної нервової системи: тривожність, порушення зору, неврит зорового нерва, сонливість, запаморочення, головний біль, підвищена пітливість, сухість у роті, нервозність, парестезія, функціональні порушення, депресія, ейфорія, судоми, посилена спрага, нездатність сконцентруватися, безсоння, нездужання, підвищена втомлюваність, збудження, вертиго, порушення смакових відчуттів та зору, міалгія, незвичайні сновидіння, сплутаність свідомості, галюцинації, гіперкінезія, втрата слуху, дзвін у вухах, асептичний менінгіт з відповідною симптоматикою, психотичні реакції, порушення мислення.

З боку сечовидільної системи: підвищена частота сечовипускання, олігурія, гостра ниркова недостатність, гіпонатріємія, гіперкаліємія, гемолітичний уремічний синдром, біль у боці (з/без гематурії), підвищений вміст сечовини та креатиніну у сироватці крові, інтерстиціальний нефрит, затримка сечі, нефротичний синдром, безплідність, ниркова недостатність.

З боку печінки: порушення функції печінки, гепатит, жовтяниця та печінкова недостатність.

З боку серцево-судинної системи: припливи крові до обличчя, брадикардія, блідість, артеріальна гіпертензія, пальпітація, біль у грудній клітці, виникнення набряків, серцева недостатність.

Дані клінічних та епідеміологічних досліджень свідчать, що застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та тривалий час, може бути асоційоване з підвищеним ризиком розвитку артеріальних тромбоемболічних ускладнень (інфаркт міокарда або інсульт).

З боку системи дихання: задишка, астма, набряк легень.

З боку системи крові: пурпура, тромбоцитопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, апластична та гемолітична анемія.

З боку шкіри: свербіж, кропив'янка, фоточутливість шкіри, синдром Лайелла, бульозні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (дуже рідко), ексфоліативний дерматит, макулопапульозні висипання.

Гіперчутливість: повідомлялось про розвиток реакцій підвищеної чутливості, що включають неспецифічні алергічні реакції та анафілаксію, реактивність респіраторного тракту, включаючи астму, погіршення перебігу астми, бронхоспазм, набряк гортані або задишку, а також різноманітні порушення з боку шкіри, що включають висипання різних типів, свербіж, кропив'янку, пурпуру, ангіоневротичний набряк та у поодиноких випадках – ексфоліативний та бульозний дерматит

(включаючи епідермальний некроліз та мультиформну еритему).

Такі реакції можуть спостерігатися у пацієнтів з або без відомої гіперчутливості до кеторолаку або до інших нестероїдних протизапальних засобів. Вони також можуть спостерігатися в осіб, у яких в анамнезі був ангіоневротичний набряк, бронхоспастична реактивність (наприклад, астма та поліпи в носі). Анафілактоїдні реакції, такі як анафілаксія, можуть мати фатальний наслідок.

Інші: післяопераційна кровотеча з рани, гематома, носова кровотеча, подовження тривалості кровотечі, астенія, набряки, збільшення маси тіла, підвищення температури тіла.

Передозування.

Симптоми: головний біль, нудота, блювання, біль в епігастрії, шлунково-кишкова кровотеча; рідко – діарея, дезорієнтація, збудження, кома, сонливість, запаморочення, дзвін у вухах, втрата свідомості, іноді судоми. У випадках тяжкого отруєння можливі гостра ниркова недостатність та ураження печінки.

Лікування: промивання шлунка, застосування активованого вугілля. Необхідно забезпечити достатній діурез. Слід ретельно контролювати функцію нирок та печінки. За станом пацієнтів слід спостерігати принаймні протягом 4 годин після прийому потенційно токсичної кількості. Часті або тривалі судоми слід лікувати шляхом внутрішньовенного введення діазепаму. Інші заходи можуть бути призначені залежно від клінічного стану пацієнта. Терапія симптоматична.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Безпека кеторолаку в період вагітності у людини не встановлена. З огляду на відомий вплив НПЗП на серцево-судинну систему плода (ризик передчасного закриття артеріальної протоки), кеторолак протипоказаний під час вагітності, переймів та родів. Початок пологів може бути затриманий, а тривалість подовжена з підвищеною тенденцією виникнення кровотечі як у матері, так і у дитини.

Кеторолак виділяється у грудне молоко у низьких рівнях, тому Кетанов протипоказаний у період годування груддю.

Діти.

Не застосовують дітям до 16 років.

Особливості застосування.

Максимальна тривалість лікування не повинна перевищувати 7 днів.

Вплив на фертильність.

Застосування кеторолаку, як і будь-якого препарату, що інгібує синтез циклооксигенази/простагландину, може ослаблювати фертильність та не рекомендується для застосування жінкам, які планують завагітніти. Для жінок, які не можуть завагітніти або проходять обстеження з приводу фертильності, слід розглянути питання про відміну кеторолаку.

Шлунково-кишкова кровотеча, утворення виразок та перфорація.

Про шлунково-кишкові кровотечі, утворення виразок або перфорації, що можуть бути фатальними, повідомлялося у разі застосування НПЗП у будь-який час протягом лікування з або без симптомів-передвісників або у разі тяжких порушень з боку травного тракту в анамнезі. Ризик розвитку тяжких шлунково-кишкових кровотеч залежить від дозування препарату. Це, зокрема, стосується пацієнтів літнього віку, які застосовують кеторолак у середній добовій дозі вище 60 мг. Для цих пацієнтів, а також для пацієнтів, які одночасно застосовують низькі дози ацетилсаліцилової кислоти або інших препаратів, що можуть збільшувати ризик для травного тракту, слід розглянути можливість комбінованого лікування із захисними засобами (наприклад, мізопростолом або інгібіторами протонної помпи). Кетанов з обережністю застосовують пацієнтам, які отримують паралельно медикаментозне лікування, що може збільшувати ризик утворення виразок або кровотечі, таких як пероральні кортикостероїди, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антитромбоцитарні засоби, такі як ацетилсаліцилова кислота. У разі виникнення шлунково-кишкової кровотечі або утворення виразок у пацієнтів, які отримують Кетанов, курс лікування слід припинити.

Порушення дихальної функції.

Необхідна обережність у разі застосування препарату пацієнтам із бронхіальною астмою (або з астмою в анамнезі), оскільки повідомлялося, що НПЗЗ у таких пацієнтів прискорює виникнення бронхоспазму.

Вплив на нирки.

Повідомлялося, що інгібітори біосинтезу простагландинів (включаючи НПЗЗ) чинять нефротоксичну дію. З обережністю призначають препарат пацієнтам із порушеннями функції нирок, серця, печінки, оскільки застосування НПЗЗ може призводити до погіршення функції нирок. Пацієнтам із незначними порушеннями функції нирок призначають менші дози кеторолаку (такі, що не перевищують 60 мг на добу внутрішньом'язово або внутрішньовенно), а також слід ретельно контролювати стан нирок у таких пацієнтів. Як і для інших препаратів, що інгібують синтез простагландинів, повідомлялося про випадки підвищення в сироватці крові сечовини, креатиніну та калію під час прийому кеторолаку трометаміну, що можуть траплятися після приймання однієї дози.

Порушення з боку серцево-судинної системи, нирок та печінки.

З обережністю призначають препарат пацієнтам зі станами, що призводять до зменшення об'єму крові та/або ниркового потоку крові, коли простагландини нирок відіграють підтримуючу роль у забезпеченні ниркової перфузії. У цих пацієнтів необхідно контролювати функцію нирок. Зменшення об'єму слід коригувати та ретельно контролювати вміст у сироватці крові сечовини та креатиніну, а також об'єм сечі, що виводиться, поки у пацієнта не наступить нормоволемія. У пацієнтів, які перебувають на нирковому діалізі, кліренс кеторолаку був зменшений приблизно вдвічі порівняно з нормальною швидкістю, а час кінцевого напіввиведення збільшувався приблизно втричі. Пацієнти з порушенням функції печінки внаслідок цирозу не мали будь-яких клінічно важливих змін у кліренсі кеторолаку або остаточного періоду напіввиведення. Можуть спостерігатися граничні підвищення значень за даними одного або більшої кількості функціональних тестів печінки. Ці відхилення від норми можуть бути тимчасовими, можуть залишатися без змін або можуть прогресувати при продовженні лікування. Якщо клінічні ознаки та симптоми вказують на розвиток захворювання печінки або якщо спостерігаються системні прояви, Кетанов слід відмінити.

Затримка рідини та набряки.

Повідомлялось про затримку рідини та набряк під час застосування кеторолаку, тому його слід призначати з обережністю пацієнтам із серцевою декомпенсацією, артеріальною гіпертензією або подібними станами.

Серцево-судинні та цереброваскулярні ефекти.

Наразі немає достатньої інформації, щоб оцінити такий ризик для кеторолаку трометаміну. Пацієнти з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями мають перебувати під наглядом лікаря.

Системний червоний вовчак та змішані захворювання сполучної тканини.

У пацієнтів із системним червоним вовчаком та різними змішаними захворюваннями сполучної тканини підвищується ризик розвитку асептичного менінгіту.

Дерматологічні.

Кетанов слід відмінити у разі перших ознак висипів на шкірі, ураження слизових оболонок або будь-яких інших ознак підвищеної чутливості.

Гематологічні ефекти.

Пацієнтам із порушеннями згортання крові не слід призначати Кетанов. Пацієнти, які отримують антикоагулянтну терапію, можуть мати підвищений ризик кровотечі, якщо одночасно застосовують кеторолак. Стан пацієнтів, які отримують інші препарати, що можуть впливати на швидкість зупинки кровотечі, слід ретельно спостерігати при призначенні їм кеторолаку. В контрольованих клінічних дослідженнях частота випадків значної післяопераційної кровотечі становила менше 1 %. Кеторолак інгібує агрегацію тромбоцитів та подовжує час кровотечі. У пацієнтів із нормальним часом кровотечі тривалість кровотечі збільшувалась, але не виходила за нормальний діапазон значень у 2-11 хвилин. На відміну від тривалого впливу внаслідок застосування ацетилсаліцилової кислоти, функція тромбоцитів повертається до нормальної протягом 24-48 годин після відміни кеторолаку. Кеторолак

не слід призначати пацієнтам, які перенесли операцію з високим ризиком кровотечі або неповною її зупинкою. Слід бути обережним, якщо обов'язкова зупинка кровотечі є критичною. Кетанов не є засобом для анестезії та не має седативних або анксиолітичних властивостей, отже, він не рекомендується як засіб премедикації перед операцією для підтримки анестезії.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Деякі пацієнти у разі застосування кеторолаку можуть відчувати сонливість, запаморочення, вертиго, безсоння, підвищену втомлюваність, порушення зору або депресію. Якщо пацієнти відчувають вищевказані або інші аналогічні побічні ефекти, їм не слід керувати автотранспортом або працювати з механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Кеторолак легко зв'язується з білками плазми крові (середнє значення 99,2 %), а ступінь зв'язування залежить від концентрації.

Не можна застосовувати одночасно з кеторолаком.

У зв'язку з можливістю виникнення побічних ефектів кеторолак не можна призначати з іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, або пацієнтам, які отримують ацетилсаліцилову кислоту, варфарин, літій, пробенецид, циклоспорин. НПЗЗ не слід призначати протягом 8-12 діб після застосування міфепрестону, оскільки НПЗЗ можуть послаблювати ефект міфепрестону.

Лікарські засоби в комбінації з кеторолаком слід призначати з обережністю.

У здорових осіб з нормоволемією кеторолак знижує діуретичний ефект фуросеміду приблизно на 20 %, отже, з особливою обережністю призначають препарат пацієнтам із серцевою декомпенсацією. НПЗЗ можуть посилювати серцеву недостатність, зменшувати швидкість гломерулярної фільтрації та підвищувати рівні серцевих глікозидів у плазмі крові у разі одночасного введення із серцевими глікозидами. Кеторолак та інші нестероїдні протизапальні препарати можуть ослаблювати ефект гіпотензивних засобів. У разі одночасного застосування кеторолаку з інгібіторами АПФ існує підвищений ризик порушення функції нирок, особливо у пацієнтів зі зменшеним об'ємом крові в організмі. Існує можливий ризик прояву нефротоксичності, якщо НПЗЗ призначають разом із такролімусом. Одночасне призначення разом із діуретиками може призводити до послаблення діуретичного ефекту та підвищення ризику нефротоксичності НПЗЗ. Як і з усіма НПЗЗ, з обережністю одночасно призначають кортикостероїдні препарати через підвищений ризик виникнення шлунково-кишкових виразок або кровотечі. Існує підвищений ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі, якщо НПЗЗ призначають у комбінації з антиагрегантними засобами та селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну. Рекомендується обережність, якщо одночасно призначають метотрексат, оскільки повідомлялося, що деякі інгібітори синтезу простагландинів зменшують кліренс метотрексату і тому, можливо, підвищують його токсичність. Пацієнти, які приймають НПЗЗ і хінолони, можуть мати підвищений ризик розвитку судом.

Одночасне застосування НПЗЗ із зидовудином призводить до підвищення ризику гематологічної токсичності. Існує підвищений ризик гемартрозу та гематоми у ВІЛ-інфікованих, які страждають на гемофілію та які лікуються одночасно з зидовудином та ібупрофеном.

Малоймовірно, що наступні лікарські засоби взаємодіють з кеторолаком.

Кеторолак не впливав на зв'язування дигоксину з білком плазми крові. Дослідження *in vitro* вказують на те, що за терапевтичних концентрацій саліцилату (300 мкг/мл) та вищих зв'язування кеторолаку зменшувалося приблизно від 99,2 % до 97,5 %. Терапевтичні концентрації дигоксину, варфарину, парацетамолу, фенітоїну та толбутаміду не впливали на зв'язування кеторолаку з білком плазми крові. Оскільки кеторолак є високоактивним препаратом та наявна його концентрація в плазмі крові низька, не очікується, що він буде істотно заміщувати інші препарати, що зв'язуються з білками плазми крові. В дослідженнях на тваринах та у людей не було свідчень того, що кеторолаку трометамін індукує або інгібує ферменти печінки, що здатні метаболізувати його або інші препарати. Отже, не очікується, що

кеторолак буде змінювати фармакокінетику інших препаратів шляхом механізму індукції або інгібування ферментів.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Кеторолаку трометамін – ненаркотичний анагетик. Це нестероїдний протизапальний засіб, що проявляє протизапальну та слабку жарознижувальну активність. Кеторолаку трометамін інгібує синтез простагландинів та вважається анагетиком периферичної дії. Він не має відомого впливу на опіатні рецептори. Після застосування кеторолаку трометаміну в контрольованих клінічних дослідженнях не спостерігалось явищ, які б свідчили про пригнічення дихання. Кеторолаку трометамін не викликає звуження зіниць.

Фармакокінетика. Кеторолаку трометамін швидко та повністю абсорбується після перорального застосування з піковою концентрацією 0,87 мкг/мл у плазмі крові через 50 хв після прийому разової дози 10 мг. У здорових добровольців термінальний період напіввиведення з плазми крові становить, у середньому, 5,4 години. У літніх осіб (середній вік 72 роки) він становить 6,2 години. Більше 99 % кеторолаку в плазмі крові зв'язується з білками. У людини після застосування разової або багаторазових доз фармакокінетика кеторолаку є лінійною. Стаціонарні рівні в плазмі крові досягаються через один день при застосуванні 4 рази на добу. При тривалому дозуванні змін не спостерігалось. Після введення разової внутрішньовенної дози об'єм розподілу становить 0,25 л/кг, період напіввиведення – 5 годин, а кліренс – 0,55 мл/хв/кг. Основним шляхом виведення кеторолаку та його метаболітів (кон'югатів та р-гідроксиметаболітів) є сеча (91,4 %), а решта виводиться з калом. Дієта, багата жирами, зменшує швидкість абсорбції, але не об'єм, у той час як антациди не впливають на абсорбцію кеторолаку.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: білі або майже білі, круглі, двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, з маркуванням «KVT» з одного боку.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1, 2 або 10 блістерів у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

«Ранбаксі Лабораторіз Лімітед».

Місцезнаходження.

Industrial Area – 3, Dewas – 455001, India.

Plot № B-2, Madkai Industrial Estate, Ponda, Goa – 403 404, India.