

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

КЕТОДЕКСАЛ

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер: ЛП-003353

Торговое название: Кетодексал

Международное непатентованное название: декскетопрофен

Лекарственная форма:

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав:

В 1 мл препарата содержится:

активный компонент: Декскетопрофен трометамол в пересчете на декскетопрофен – 25,0 мг;

вспомогательные компоненты: этанол 96% – 100,0 мг; натрия хлорид – 4,0 мг; 1М раствор натрия гидроксид – до рН = 7,4 ± 0,1; вода для инъекций – до 1,000 мл.

Описание

Прозрачный, бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Код АТХ: M01AE17

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Декскетопрофена трометамол – действующее вещество препарата Кетодексал – нестероидное противовоспалительное средство, оказывает анальгезирующее и жаропонижающее действие; выраженность

противовоспалительного действия – незначительна. Механизм действия связан с неизбирательным ингибированием циклооксигеназы 1 и 2 и нарушением синтеза простагландинов.

Анальгезирующее действие развивается через 30 минут после парентерального введения и продолжается 4-8 ч.

При комбинированной терапии с анальгетиками опиоидного ряда декскетопрофена трометамол значительно (до 30-45%) снижает потребность в опиоидах.

Фармакокинетика

Всасывание

Максимальная концентрация в сыворотке крови (C_{max}) после внутримышечного введения декскетопрофена трометамола достигается в среднем через 20 минут (10-45 минут). Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) после однократного введения в дозе 25-50 мг пропорциональна дозе, как при внутримышечном, так и при внутривенном введении. Соответствующие фармакокинетические параметры сходны после однократного и повторного внутримышечного или внутривенного введения, что указывает на отсутствие кумуляции.

Распределение

Для декскетопрофена трометамола характерен высокий уровень связывания с белками плазмы крови (99%). Среднее значение объема распределения составляет менее 0,25 л/кг, время распределения составляет около 0,35 ч.

Выведение

Главным путем метаболизма является конъюгация с глюкуроновой кислотой с последующим выведением в основном через почки в виде метаболитов. Период полувыведения составляет около 1-2,7 ч. У пациентов пожилого возраста наблюдается удлинение периода полувыведения (как после однократного, так и после повторного внутримышечного или внутривенного введения) в среднем до 48% и снижение общего клиренса препарата.

Показания к применению

- купирование болевого синдрома различного генеза (в том числе послеоперационные боли, боль при метастазах в кости, посттравматическая боль, боль при почечной колике, альгодисменорея, ишалгия, радикулит, невралгии, зубная боль);
- симптоматическое лечение острых и хронических воспалительных, воспалительно-дегенеративных и метаболических заболеваний опорно-двигательного аппарата (в том числе ревматоидный артрит, остеоартроз, спондилоартриты: анкилозирующий спондилит, реактивный артрит, псориатический артрит).

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

Противопоказания

- Гиперчувствительность к декскетопрофену или к другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП), а также к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата;
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в стадии обострения;
- эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта и двенадцатиперстной кишки;
- кровотечения (в том числе желудочно-кишечные) и склонность к ним;
- одновременный прием антикоагулянтов;
- гемофилия и другие нарушения свертывания крови;
- хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- полное и неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты (АСК) или других НПВП (в том числе и в анамнезе);
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин.);

- прогрессирующие заболевания почек;
- тяжелая печеночная недостаточность (10-15 баллов по шкале Чайлд-Пью) или активное заболевание печени;
- гиперкалиемия;
- беременность, период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

Препарат противопоказан для невраксиального введения (эпидурального или подоболочечного, внутриболочечного) введения, из-за входящего в состав препарата этанола.

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 (в т.ч. получающие диуретики, ослабленные пациенты и с низкой массой тела), бронхиальная астма, одновременный прием глюкокортикостероидов (в том числе преднизолона), антикоагулянтов (в том числе варфарина), антиагрегантов (в том числе ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в т.ч. циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина), ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, системные заболевания соединительной ткани, длительное использование нестероидных противовоспалительных препаратов, туберкулез, выраженный остеопороз, алкоголизм, тяжелые соматические заболевания.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата во время беременности противопоказано.

Нет данных о выделении декскетопрофена в грудное молоко. Кетодексал не рекомендуется применять во время кормления грудью.

Способ применения и дозы

Кетодексал предназначен для внутривенного и внутримышечного введения.

Рекомендуемая доза для взрослых: 50 мг каждые 8-12 часов. При необходимости возможно повторное введение препарата с 6-часовым интервалом. Максимальная суточная доза составляет 150 мг.

У пациентов пожилого возраста и пациентов с нарушениями функции печени и/или почек терапию препаратом Кетодексал следует начинать с более низких доз. Суточная доза составляет 50 мг.

Кетодексал предназначен для краткосрочного (не более 2-х дней) применения в период острого болевого синдрома. В дальнейшем возможен перевод пациента на анальгетики для приема внутрь.

Внутримышечное введение

Содержимое одной ампулы (2 мл) медленно вводят глубоко внутримышечно

Внутривенное введение

При необходимости содержимое одной ампулы (2 мл) можно вводить путем медленной внутривенной инъекции продолжительностью не менее 15 с.

Внутривенная инфузия

Содержимое одной ампулы (2 мл) разводят в 30-100 мл 0,9% раствора натрия хлорида, раствора декстрозы (глюкозы) или раствора Рингера (лактата).

Раствор следует готовить в асептических условиях и всегда защищать от воздействия дневного света. Разбавленный раствор (должен быть прозрачным) вводят путем медленной внутривенной инфузии продолжительностью 10-30 мин.

Побочное действие

Побочные реакции классифицируются в зависимости от частоты возникновения, следующим образом:

Очень часто	($\geq 1/10$)
Часто	($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечасто	($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)
Редко	($\geq 1/10.000$ до $< 1/1.000$)
Очень редко	($< 1/10.000$)
Частота неизвестна	(не может быть подсчитана на основе имеющихся данных)

Со стороны органов кроветворения

Нечасто: анемия.

Очень редко: нейтропения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы

Редко: отек гортани.

Очень редко: анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок.

Со стороны обмена веществ

Редко: гипергликемия, гипогликемия, гипертриглицеридемия, анорексия.

Со стороны центральной нервной системы

Нечасто: головная боль, головокружение, бессонница, сонливость.

Редко: парестезия.

Со стороны органов чувств

Нечасто: нечеткость зрения.

Редко: шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Нечасто: гипотония, покраснение лица.

Редко: экстрасистолия, тахикардия, гипертония, поверхностный тромбофлебит.

Со стороны дыхательной системы

Редко: брадикардия.

Очень редко: бронхоспазм, диспноэ.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: тошнота, рвота.

Нечасто: боль в животе, диспепсия, диарея, запор, гематемезис, сухость во рту.

Редко: язвенная болезнь, желудочно-кишечное кровотечение или желудочно-кишечная перфорация.

Очень редко: панкреатит.

Со стороны печени и желчного пузыря

Редко: гепатит, желтуха.

Очень редко: поражение печени.

Со стороны кожных покровов

Нечасто: дерматит, зуд, сыпь, повышенное потоотделение.

Редко: крапивница, угревая сыпь.

Очень редко: синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), отек Квинке, отек лица, реакции фотосенсибилизации.

Со стороны опорно-двигательного аппарата

Редко: ригидность мышц, тугоподвижность суставов, мышечные спазмы, боль в спине.

Со стороны мочевыделительной системы

Редко: острая почечная недостаточность, полиурия, почечная колика, кетонурия, протеинурия.

Очень редко: нефрит или нефротический синдром.

Со стороны репродуктивной системы

Редко: нарушения менструального цикла, нарушения функции простаты.

Местные и общие реакции

Часто: боль в месте инъекции, реакции на месте инъекции, в том числе отеки, гематома или кровотечения.

Нечасто: лихорадка, усталость, боль, ощущение холода.

Редко: озноб, периферические отеки.

Диагностические исследования

Редко: аномальные значения тестов функций печени.

Передозировка

Симптомы: тошнота, анорексия, абдоминальная боль, головная боль, головокружение, дезориентация, бессонница.

Лечение: симптоматическая терапия; при необходимости: промывание желудка, гемодиализ.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Кетодексал нельзя смешивать в одном шприце с раствором допамина, прометазина, пентазоцина, петидина или гидроксизина (образуется осадок).

Кетодексал можно смешивать в одном шприце с раствором гепарина, лидокаина, морфина и теофиллина.

Кетодексал – разбавленный раствор для инфузий нельзя смешивать с прометазинном или пентазоцином.

Кетодексал - разбавленный раствор для инфузий совместим со следующими растворами для инъекций: дофамина, гепарина, гидроксизина, лидокаина, морфина, петидина и теофиллина.

При хранении препарата Кетодексал – разбавленных растворов для инфузий в пластиковых контейнерах или при применении инфузионных систем, изготовленных из этилвинилацетата, целлюлозы пропионата, полиэтилена низкой плотности или поливинилхлорида, абсорбции действующего вещества перечисленными материалами не происходит.

Нижеследующие взаимодействия характерны для всех НПВП:

Нежелательные комбинации

С другими НПВП, включая салицилаты в высоких дозах (более 3 г/сутки) в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2): одновременное применение нескольких НПВП вследствие синергического эффекта повышает риск возникновения желудочно-кишечных кровотечений и язв.

С пероральными антикоагулянтами, гепарином в дозах, превышающих профилактические, и тиклопидином: повышение риска возникновения кровотечений в связи с ингибированием агрегации тромбоцитов и поражением слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

С препаратами лития: НПВП повышают концентрацию лития в крови, вплоть до токсического, в связи с чем данный показатель необходимо контролировать при назначении, изменении дозы и после отмены НПВП.

С метотрексатом в высоких дозах (15 мг/нед. и более): повышение гематологической токсичности метотрексата в связи со снижением его почечного клиренса на фоне терапии НПВП.

С гидантоинами и сульфониламидными препаратами: риск увеличения токсического действия этих препаратов.

Комбинации, требующие осторожности

С диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, антагонистами рецепторов ангиотензина II, антибактериальными препаратами (аминогликозиды): терапия НПВП связана с риском развития острой почечной недостаточности у обезвоженных пациентов (снижение гломерулярной фильтрации, обусловленное сниженным синтезом простагландинов). НПВП могут уменьшать антигипертензивный эффект некоторых препаратов. При одновременном назначении с диуретиками необходимо убедиться в том, что водно-электролитный баланс пациента адекватен, и провести контроль функции почек перед назначением НПВП.

С метотрексатом в низких дозах (менее 15 мг/нед.): повышение гематологической токсичности метотрексата в связи со снижением почечного клиренса на фоне терапии НПВП. Необходимо проводить еженедельный подсчет клеток крови в первые недели одновременной терапии. При нарушении функции почек даже легкой степени, а также у пациентов пожилого возраста необходимо тщательное медицинское наблюдение.

С пентоксифиллином: повышение риска развития кровотечений. Необходим интенсивный клинический контроль и частый контроль времени кровотечения (времени свертывания крови).

С зидовудином: риск повышения токсического действия на эритроциты, обусловленного воздействием на ретикулоциты, с развитием тяжелой анемии

через неделю после назначения НПВП. Необходимо провести подсчет всех клеток крови и ретикулоцитов через 1-2 нед. после начала терапии НПВП.

С гипогликемическими препаратами для приема внутрь: НПВП могут усиливать гипогликемическое действие этих препаратов вследствие вытеснения их из мест связывания с белками плазмы крови.

С гепаринами (низкомолекулярными): повышение риска развития кровотечений.

Комбинации, которые необходимо принимать во внимание

С бета-адреноблокаторами: НПВП могут снижать антигипертензивный эффект бета-адреноблокаторов, что обусловлено ингибированием синтеза простагландинов.

С циклоспорином и такролимусом: НПВП могут увеличивать нефротоксичность, что опосредовано действием ренальных простагландинов. Во время проведения одновременной терапии необходимо контролировать функцию почек.

С тромболитиками: повышенный риск развития кровотечений.

С пробенецидом: концентрации НПВП в плазме крови могут повышаться, что может быть обусловлено ингибирующим эффектом на почечную тубулярную секрецию и/или конъюгацию с глюкуроновой кислотой, что требует коррекции дозы НПВП.

С сердечными гликозидами: НПВП могут приводить к повышению концентрации гликозидов в плазме крови.

С мифепрестоном: в связи с возможным риском изменения эффективности мифепрестона под влиянием ингибиторов синтеза простагландинов, НПВП не следует назначать ранее, чем через 8-12 дней после отмены мифепрестона.

С квинолоном: данные, полученные в экспериментальных исследованиях на животных, указывают на высокий риск развития конвульсий при назначении НПВП на фоне терапии квинолоном в высоких дозах.

Особые указания

Не предназначен для длительной терапии!

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

Нужно избегать одновременного применения препарата Кетодексал с другими НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2.

Побочные эффекты могут быть минимизированы с применением самой низкой эффективной дозой препарата в течение самого короткого периода времени необходимого для контроля симптомов.

У пациентов с нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта или желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе необходим регулярный контроль. В случае возникновения желудочно-кишечного кровотечения или язвы терапию препаратом Кетодексал следует отменить.

Так как все НПВП могут ингибировать агрегацию тромбоцитов и увеличивать время кровотечения вследствие замедления синтеза простагландинов, в контролируемых клинических исследованиях было изучено одновременное назначение декскетопрофена трометамола и препаратов низкомолекулярного гепарина в профилактических дозах в послеоперационном периоде. Никакого воздействия на параметры свертывания не наблюдалось. Тем не менее, при одновременном применении препарата Кетодексал с другими препаратами, влияющими на свертываемость крови, необходим тщательный медицинский контроль.

Как и другие НПВП, Кетодексал может приводить к повышению концентрации креатинина и азота в плазме крови. Как и другие ингибиторы синтеза простагландинов, Кетодексал может оказывать побочное действие на мочевыделительную систему, что может привести к развитию гломерулонефрита, интерстициального нефрита, папиллярного некроза, нефротического синдрома и острой почечной недостаточности.

Как и в случае других НПВП, на фоне терапии препаратом Кетодексал может наблюдаться небольшое преходящее повышение некоторых печеночных

показателей, а также значительное повышение активности АСТ (аспартанаминотрансфераза) и АЛТ (аланинаминотрансфераза) в сыворотке крови. При этом контроль функции печени и почек необходим у пациентов пожилого возраста. В случае значительного повышения соответствующих показателей, Кетодексал следует отменить.

Как и другие НПВП, декскетопрофен трометамол может маскировать симптомы инфекционных заболеваний. В случае обнаружения признаков бактериальной инфекции или ухудшения самочувствия на фоне терапии препаратом Кетодексал пациенту необходимо обратиться к врачу.

Рекомендуется соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с артериальной гипертензией (в анамнезе) и/или хронической сердечной недостаточностью, так как лечение НПВП может привести к задержке жидкости и возникновению отеков.

Лечение препаратом должно быть начато и прослеживаться с осторожностью в случае применения у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией, хронической сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями. Также, в начале лечения рекомендуется тщательное обследование пациентов с факторами риска, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет, курение).

Клинические исследования и эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение некоторых НПВП (в особенности в больших дозах и при длительном лечении) может быть связано с несколько повышенным риском тромбообразования (например, инфаркт миокарда или инсульт). Данные, которые исключают этот риск для декскетопрофена трометамола, являются недостаточными.

Препарат следует с осторожностью назначать пациентам с нарушениями гемопоэза, системной красной волчанкой или смешанными заболеваниями соединительной ткани.

При применении НПВП могут развиваться очень редко кожные реакции, некоторые из них опасные для жизни, такие как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Пациенты подвергаются более высокому риску в начальных стадиях лечения, эти нежелательные реакции обычно развиваются в течение первых месяцев лечения. Лечение препаратом Кетодексал должно быть немедленно прекращено при первых признаках появления преходящей кожной сыпи, повреждения слизистой оболочки или любых других признаков гиперчувствительности.

В каждой ампуле препарата Кетодексал содержится 200 мг этанола, что эквивалентно 5 мл пива или 2.08 мл вина.

Влияние на способность вождения автотранспорта и управлению механизмами

Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами (риск развития головокружения и сонливости).

Форма выпуска

Раствор для внутримышечного и внутривенного введения 25 мг/мл.

По 2,0 мл препарата в ампулы из темного стекла гидролитического класса I с кольцом для излома вместимостью 2 мл. На каждую ампулу наклеивают этикетку.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку. По 2 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года.

Не применять после истечения срока годности.

Использовать только прозрачные и бесцветные растворы.

Условия отпуска

По рецепту.

Предприятие-производитель/ организация, принимающая претензии

К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.

Ул. Ероилор № 1А, Отопень, Румыния

Претензии по качеству препарата направлять по адресу:

Представитель производителя в РФ:

ООО «Ромфарма», Россия

121596, г. Москва, ул. Горбунова д. 2, стр. 204.

тел./факс: (495) 269-00-39