

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
28.05.2019 № 1186
Регистрационное удостоверение
№ UA/1934/01/01

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

КЕТАМИН
(KETAMINE)

Состав:

действующее вещество: ketamine;

1 мл раствора содержит кетамина гидрохлорида 57,6 мг (в пересчете на кетамин 50 мг);

вспомогательные вещества: бензетония хлорид, натрия хлорид, вода для инъекций.

Лекарственная форма. Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа. Средства для общей анестезии. Код АТХ N01A X03.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Кетамин – анестезирующее средство с выраженным обезболивающим действием. Препарат вызывает так называемую диссоциативную анестезию, которая описывается как функциональная диссоциация между таламо-неокортикальной и лимбической системами. Анальгезирующее действие лекарственного средства проявляется уже при субдиссоциативной дозе и продолжается дольше, чем анестезия. Седативное и гипнотическое действия выражены меньше. В области спинного мозга и периферических нервов препарат проявляет местноанестезирующее действие.

При применении кетамина мышечный тонус остается неизменным или может повышаться. Поэтому защитные рефлексы, как правило, не нарушены. Не снижается судорожный порог. При спонтанном дыхании может повышаться внутричерепное давление, чего можно избежать на управляемом дыхании.

Поскольку кетамин вызывает симпатикотонию, то артериальное давление и частота сердечных сокращений могут увеличиваться; одновременно с повышением коронарного кровотока в миокарде повышается потребность в кислороде. Кетамин имеет отрицательный инотропный эффект и антиаритмическое действие (прямой кардиальный эффект).

Благодаря антагонистическому действию периферическое сосудистое сопротивление не изменяется.

После применения Кетамина наблюдается выраженная гипервентиляция без значительных отклонений в параметрах газов крови. Кетамин расслабляет мускулатуру бронхов.

Фармакокинетика.

Кетамин жирорастворимый. Максимальная концентрация в плазме крови наблюдается через 20 (5–30) минут после внутривенного введения первой дозы.

При внутримышечном введении биологическая доступность препарата составляет 93 %. Приблизительно 47 % кетамина связывается с белками крови. Первая фаза действия препарата (альфа-фаза) длится приблизительно 45 минут, $T_{1/2} = 10–15$ мин. Клинически первая фаза проявляется анестезирующим действием препарата. Кетамин быстро распределяется в тканях, которые имеют хорошее кровоснабжение (например, в мозге). Концентрация кетамина в тканях отвечает двухфазной открытой модели. Прекращение анестезирующего эффекта возникает вследствие перераспределения из ЦНС в периферические ткани, в которых кровоснабжение

меньше, и биотрансформации в печени в активные метаболиты. Среди метаболитов кетамина есть такой, который вызывает снотворный эффект. Время полувыведения второй фазы (бета-фазы) составляет приблизительно 2,5 часа. 90 % метаболитов удаляется почками. Кетамин проникает через плаценту.

Клинические характеристики.

Показания.

Применять как анестезирующее средство (монотерапия) при проведении недлительных (кратковременных) диагностических процедур и хирургических вмешательств у детей и в некоторых особых случаях у взрослых: введение в наркоз и его поддержание.

Для проведения общего наркоза в комбинации с другими препаратами (особенно с бензодиазепином) лекарственное средство назначать в меньшей дозе.

Особые показания для применения кетамина (отдельно или в комбинации с другим препаратом):

- болезненные процедуры (смена повязки у больного с ожогами);
- нейрорегистративные процедуры (пневмоэнцефалография, вентрикулография, миелография);
- эндоскопия;
- некоторые процедуры в офтальмологии;
- диагностические и хирургические вмешательства в области шеи или ротовой полости; при лечении зубов;
- отоларингологические вмешательства;
- гинекологические экстраперитонеальные вмешательства;
- вмешательства в акушерстве, введение в наркоз для операции кесарева сечения;
- вмешательства в ортопедии и травматологии;
- проведение наркоза больным в шоковом состоянии и с гипотензией, в связи с особенностями действия кетамина на сердце и кровообращение;
- проведение наркоза больным, у которых предпочтение отдается внутримышечному введению препарата (например, детям).

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к действующему веществу или к другим компонентам препарата.
- Эклампсия, преэклампсия.
- Кетамин противопоказан пациентам, у которых повышение артериального давления может представлять серьезную угрозу для жизни; больным с черепно-мозговой травмой, внутричерепным кровоизлиянием, инсультом, тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, нарушениями мозгового кровообращения.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Одновременное использование барбитуратов и/или других средств для наркоза с Кетамином продлевает время пробуждения после наркоза.

Одновременное применение с диазепамом может продлить период полувыведения кетамина и увеличить его фармакодинамические эффекты, поэтому не нужно их смешивать в одной системе при введении.

Кетамин в комбинации с атракурием и тубокурарином может усиливать блокаду нервно-мышечной передачи, включая угнетение дыхания и апноэ.

Применение галогенированных анестетиков одновременно с кетамином может продлить период полувыведения кетамина и увеличить время пробуждения после наркоза. Совместное применение кетамина (особенно в высоких дозах или при быстром введении) с галогенированными анестетиками повышает риск развития брадикардии, гипотензии или снижения сердечного выброса.

Применение кетамина с другими лекарственными средствами, которые снижают активность центральной нервной системы (например, этанол, фенотиазины, антигистаминные препараты или миорелаксанты), может усиливать угнетение ЦНС и/или увеличивать риск развития

дыхательной недостаточности. Может возникать потребность в уменьшении дозы препарата при одновременном применении снотворных, седативных и транквилизаторов. Сообщалось, что кетамин является антагонистом снотворного эффекта тиопентала.

У пациентов, получающих терапию тиреоидными гормонами, увеличивается риск повышения артериального давления и тахикардии при применении Кетамина.

Одновременное применение антигипертензивных препаратов и кетамина увеличивает риск развития гипотензии.

При комбинации с аминофилином (теофиллином) может снижаться судорожный порог. Есть данные о непредвиденных судорогах мышц-разгибателей, которые возникали на фоне одновременного приема этих лекарственных средств.

Препараты, подавляющие СYP3A4, снижают печеночный клиренс и повышают в плазме крови концентрацию субстратов СYP3A4, таких как кетамин. Одновременный прием кетамина и ингибиторов СYP3A4 требует снижения дозы кетамина для достижения оптимального клинического эффекта.

Препараты, стимулирующие СYP3A4, повышают печеночный клиренс и снижают в плазме крови концентрацию субстратов СYP3A4, таких как кетамин. Одновременный прием кетамина и стимуляторов СYP3A4 требует повышения дозы кетамина для достижения оптимального клинического эффекта.

Симпатомиметики (прямого или опосредованного действия) и вазопрессин могут усиливать симпатомиметические эффекты кетамина. Одновременное применение с эргометрином может привести к повышению артериального давления.

Особенности применения.

Можно комбинировать с любым видом местной анестезии.

Лекарственное средство должен назначать специалист – анестезиолог.

Как и при применении других средств для общей анестезии, при применении кетамина нужно подготовить инструменты и оборудование для реанимации.

Поскольку при применении лекарственного средства возможно угнетение дыхания, необходимо наличие аппарата для искусственной вентиляции легких. Применение аппарата должно комбинироваться с применением аналептиков.

Внутривенно Кетамин нужно вводить медленно (в течение 1 минуты). Быстрое введение препарата может привести к угнетению дыхания или его остановке и резкому повышению артериального давления.

Поскольку при терапии Кетамином фарингеальные рефлексы, как правило, сохранены, следует избегать механического раздражения глотки. При вмешательстве на гортани, глотке или трахее необходима комбинация Кетамина с миорелаксантами и тщательный контроль дыхания.

При хирургических вмешательствах с привлечением висцеральных путей болевой чувствительности может быть необходимым введение других анальгетиков.

При применении Кетамина в амбулаторных условиях пациента можно отпустить только после полного восстановления сознания и в сопровождении взрослого человека.

Кетамин следует применять с особой осторожностью при таких состояниях:

- хронический алкоголизм и острая алкогольная интоксикация.

Кетамин метаболизируется в печени, и полное высвобождение его через печень приводит к прекращению клинических эффектов. Продление срока действия может возникнуть у больных с циррозом печени или при других видах печеночной недостаточности. Поэтому дозу кетамина следует снижать для таких пациентов. Также сообщалось об отклонении печеночных проб от нормальных показателей, которые были связаны с длительным применением препарата, в частности, эти отклонения наблюдались у пациентов, принимавших препарат более 3 дней, или у лиц с наркотической зависимостью;

- повышенное давление в спинномозговом канале;

- проникающая травма глаза и/или повышение внутриглазного давления (например, глаукома), так как давление может значительно увеличиться даже после однократного применения кетамина;

- наличие в анамнезе судорог, психических заболеваний (например шизофрения, острый психоз);

- острая интермиттирующая порфирия;
- гипертиреоз или заместительная терапия препаратами щитовидной железы (увеличивается риск повышения артериального давления и частоты сердечных сокращений);
- инфекционные заболевания верхних дыхательных путей и легких (так как кетамин повышает чувствительность глоточного рефлекса, который в свою очередь может привести к ларингоспазму);
- опухоли головного мозга, травма головы или гидроцефалия.

Реакции, которые могут наблюдаться после выхода пациента из наркоза.

Психологические расстройства могут варьироваться от легких к более тяжелым, таким как фантастические переживания, подобные тем, которые мерещатся во сне, яркие видения, галлюцинации, ночные кошмары, постнаркозный делирий (часто проявлялся диссоциативными ощущениями и чувством свободного полета), в некоторых случаях эти состояния сопровождаются спутанностью сознания, психомоторным возбуждением, иррациональным поведением. Вышеперечисленные проявления наблюдались лишь у нескольких пациентов.

В период выхода из наркоза может наблюдаться острый делирий. Эту реакцию можно предупредить путем введения бензодиазепинов или снижением вербальных, тактильных и визуальных раздражений. Но это не исключает наблюдения за жизненно важными параметрами.

Поскольку Кетамин повышает потребление миокардом кислорода, его следует с осторожностью применять пациентам с гиповолемией, дегидратацией или болезнями сердца, особенно при ишемической болезни сердца (например, застойная сердечная недостаточность, состояние ишемии и инфаркт миокарда). Также с осторожностью применяют Кетамин пациентам с артериальной гипертензией легкой и умеренной степени и при тахикардиях.

Для больных с артериальной гипертензией или сердечной недостаточностью необходим мониторинг сердечной функции во время наркоза. Премедикация диазепамом уменьшает гипертензивную реакцию. Максимум повышения артериального давления (20–25 %) наблюдается через несколько минут после внутривенного введения препарата, но через 15 минут артериальное давление возвращается к исходным значениям. В зависимости от состояния пациента, повышение артериального давления может рассматриваться как положительный эффект или как побочная реакция. Кардиостимулирующее действие кетамина можно предотвратить предварительным внутривенным введением диазепам в дозе 0,2–0,25 мг/кг массы тела.

Кетамин не рекомендуется применять в течение длительного периода. Есть данные о зарегистрированных случаях цистита, включая геморрагический цистит у пациентов, получавших Кетамин в течение длительного срока (от 1 месяца до нескольких лет).

При длительном применении может развиваться гепатотоксичность (более 3 дней).

Также сообщалось о случаях злоупотребления кетамином. Есть данные, которые показывают, что кетамин способствует возникновению таких проявлений: дисфории, галлюцинаций, симптома «обратного кадра», ощущения страха и тревоги, бессонницы или дезориентации, также случаев цистита или геморрагического цистита. Применение кетамина на ежедневной основе в течение нескольких недель может вызвать зависимость, особенно у лиц, которые имеют или имели наркотическую зависимость. Поэтому применять препарат при вышеупомянутых состояниях и заболеваниях нужно под тщательным наблюдением медперсонала и с осторожностью.

Это лекарственное средство содержит меньше 1 ммоль/дозу натрия (23 мг)/дозу натрия, то есть практически свободно от натрия.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Кетамин проникает через плаценту. На это следует обратить внимание в случае оперативных акушерских манипуляций во время беременности, за исключением введения препарата во время операции кесарева сечения или родов через естественные родовые пути. Безопасность применения во время беременности и в период лактации не была установлена, и такое применение не рекомендуется.

Кетамин проникает в организм новорожденного при введении беременной внутривенно $\geq 1,5$ мг/кг в течение родов, что может быть причиной дыхательной недостаточности и низкой

оценки по шкале Апгар у новорожденного.

При введении беременной внутривенно ≥ 2 мг/кг в течение родов повышается артериальное давление и тонус матки.

Применение в период лактации не рекомендуется. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность.

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

Пациенты должны быть предупреждены, что управлять автомобилем или работать с другими механизмами и заниматься любыми другими опасными видами деятельности запрещено в течение как минимум 24 часов после анестезии.

Кетамин может ухудшать когнитивную функцию, что может повлиять на способность управления транспортным средством.

Способ применения и дозы.

Применять внутримышечно, внутривенно или внутривенно капельно.

Индивидуальная реакция на Кетамин, как и на другие анестетики системного действия, зависит от дозы, пути введения и возраста пациента. Поэтому подбор дозы препарата должен проводиться индивидуально.

При применении в комбинации доза Кетамина должна быть снижена.

Нижеприведенные дозы применяют для взрослых, пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) и детей.

Внутривенное введение. Вводить нужно медленно в течение 1 минуты.

Начальная доза 0,7–2 мг/кг массы тела, которая обеспечивает хирургическую анестезию на протяжении 5–10 минут приблизительно через 30 секунд после введения (больным с высоким риском, больным пожилого возраста или больным, которые находятся в состоянии шока, рекомендуется доза 0,5 мг/кг массы тела).

Внутримышечное введение. Начальная доза 4–8 мг/кг массы тела, которая обеспечивает хирургическую анестезию на протяжении 12–25 минут через несколько минут после введения.

Внутривенно капельно. 500 мг Кетамина добавить к 500 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы.

Начальная доза: 80–100 капель в минуту.

Поддерживающая доза: 20–60 капель в минуту (2–6 мг/кг массы тела в час).

Доза для взрослого составляет 2–6 мг/кг массы тела в час.

Поддерживающая анестезия. В случае необходимости половину начальной дозы или начальную дозу можно вводить повторно внутримышечно или внутривенно.

Появление нистагма, двигательная реакция на раздражение указывают на недостаточность наркоза, поэтому в таком случае может появиться необходимость во введении повторной дозы. Однако произвольные движения конечностей могут появляться независимо от глубины наркоза!

Дети.

Лекарственное средство применяют в педиатрической практике.

Передозировка.

Терапевтический индекс у Кетамина широк. При введении больших доз или при быстром внутривенном введении может наблюдаться дыхательная недостаточность. В таком случае до восстановления адекватного спонтанного дыхания нужно проводить искусственную вентиляцию легких и при необходимости вводить аналептики.

Побочные реакции.

Со стороны иммунной системы.

Редко: анафилактические реакции.

Нарушение обмена веществ.

Нечасто: анорексия.

Психические расстройства.

Часто: галлюцинации, аномальные или кошмарные сновидения, спутанность сознания, психомоторное возбуждение, неадекватное поведение.

Нечасто: чувство тревоги.

Редко: делирий, симптом «обратного кадра», дисфория, бессонница, дезориентация.

Со стороны нервной системы.

Часто: нистагм, повышение тонуса скелетных мышц и тонико-клонические судороги.

Со стороны органов зрения.

Часто: диплопия.

Неизвестная частота: повышение внутриглазного давления.

Кардиальные нарушения.

Часто: повышение артериального давления и частоты сердечных сокращений.

Нечасто: брадикардия, аритмия.

Сосудистые нарушения.

Нечасто: гипотензия.

Со стороны дыхательной системы.

Часто: увеличение частоты дыхания.

Нечасто: угнетение дыхания, ларингоспазм.

Редко: обструкция дыхательных путей или остановка дыхания.

Со стороны гепатобилиарной системы.

Неизвестная частота: изменение лабораторных показателей функции печени, медикаментозное поражение печени.

Со стороны желудочно-кишечного тракта.

Часто: тошнота, рвота.

Редко: слюнотечение.

Со стороны кожи и подкожных тканей.

Часто: крапивница, эритема и/или кореподобная сыпь.

Со стороны почек и мочеиспускания.

Редко: цистит, геморрагический цистит.

Общие нарушения и реакции в месте введения.

Нечасто: реакции в месте введения, включая боль и/или сыпь в месте введения лекарственного средства.

Срок годности. 3 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость.

Барбитураты запрещено вводить в одном шприце вместе с Кетамином в виду химической несовместимости. В случае необходимости одновременного применения Кетамин с диазепамом препараты следует вводить отдельно, не смешивать в одном шприце или инфузии.

Не применять растворители, не указанные в разделе «Способ применения и дозы».

Упаковка.

По 2 мл в ампуле; по 10 ампул в пачке; по 5 ампул в блистере, по 2 блистера в пачке.

По 10 мл во флаконе; по 5 флаконов в пачке; по 5 флаконов в блистере, по 1 блистеру в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

ПАО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Дата последнего пересмотра. 28.05.2019