

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
28.05.2019 № 1186
Реєстраційне посвідчення
№ UA/1934/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
10.12.2020 № 2854

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

КЕТАМІН
(KETAMINE)

Склад:

діюча речовина: ketamine;

1 мл розчину містить кетаміну гідрохлориду 57,6 мг (у перерахуванні на кетамін 50 мг);

допоміжні речовини: бензетонію хлорид, натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або злегка забарвлена рідина.

Фармакотерапевтична група. Засоби для загальної анестезії. Код АТХ N01A X03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Кетамін – анестезуючий засіб із вираженою знеболювальною дією. Препарат спричиняє так звану дисоціативну анестезію, яка описується як функціональна дисоціація між таламо-неокортикальною та лімбічною системами. Анальгезивна дія лікарського засобу проявляється вже при субдисоціативній дозі і триває довше, ніж анестезія. Седативна та гіпнотична дії виражені менше. У ділянці спинного мозку та периферичних нервів препарат проявляє місцевоанестезуючу дію.

При застосуванні кетаміну м'язовий тонус залишається незмінним або може підвищуватися. Тому захисні рефлекси, як правило, не порушені. Не знижується судомний поріг. При спонтанному диханні може підвищуватися внутрішньочерепний тиск, чого можна уникнути керованим диханням.

Оскільки кетамін спричиняє симпатикотонію, то артеріальний тиск та частота серцевих скорочень можуть збільшуватись; одночасно з підвищенням коронарного кровотоку в міокарді підвищується потреба в кисні. Кетамін має від'ємний інотропний ефект та антиаритмічну дію (прямий кардіальний ефект).

Завдяки антагоністичній дії периферичний судинний опір не змінюється.

Після застосування Кетаміну спостерігається виражена гіпервентиляція без значних відхилень у параметрах газів крові. Кетамін розслабляє мускулатуру бронхів.

Фармакокінетика.

Кетамін жиророзчинний. Максимальна концентрація у плазмі крові спостерігається через 20 (5–30) хвилин після внутрішньовенного введення першої дози.

При внутрішньом'язовому введенні біологічна доступність препарату становить 93 %. Приблизно 47 % кетаміну зв'язується з білками крові. Перша фаза дії препарату (альфа-фаза) триває приблизно 45 хвилин, $T_{1/2} = 10-15$ хв. Клінічно перша фаза проявляється анестезуючою дією препарату. Кетамін швидко розподіляється у тканинах, що мають добре кровопостачання (наприклад, у мозку). Концентрація кетаміну в тканинах відповідає двофазовій відкритій

моделі. Припинення анестезуючого ефекту виникає внаслідок перерозподілу із ЦНС у периферичні тканини, в яких кровопостачання менше, та біотрансформації у печінці в активні метаболіти. Серед метаболітів кетаміну є такий, що чинить снодійний ефект. Час напіввиведення другої фази (бета-фази) становить приблизно 2,5 години. 90 % метаболітів видалається нирками. Кетамін проникає через плаценту.

Клінічні характеристики.

Показання.

Застосовувати як анестезуючий засіб (монотерапія) при проведенні нетривалих (короткочасних) діагностичних процедур і хірургічних втручань у дітей та в деяких особливих випадках у дорослих: введення в наркоз та його підтримання.

Для проведення загального наркозу у комбінації з іншими препаратами (особливо з бензодіазепіном) лікарський засіб призначати у меншій дозі.

Особливі показання для застосування кетаміну (окремо або у комбінації з іншим препаратом):

- болісні процедури (заміна пов'язки у хворого з опіками);
- нейродіагностичні процедури (пневмоенцефалографія, вентрикулографія, мієлографія);
- ендоскопія;
- деякі процедури в офтальмології;
- діагностичні та хірургічні втручання у ділянці шиї або ротової порожнини; при лікуванні зубів;
- отоларингологічні втручання;
- гінекологічні екстраперитонеальні втручання;
- втручання в акушерстві, введення у наркоз для операції кесаревого розтину;
- втручання в ортопедії та травматології;
- проведення наркозу хворим у шоківому стані та з гіпотензією, у зв'язку з особливостями дії кетаміну на серце та кровообіг;
- проведення наркозу хворим, у яких перевага надається внутрішньом'язовому введенню препарату (наприклад, дітям).

Противоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату.
- Еклампсія, прееклампсія.
- Кетамін протипоказаний пацієнтам, у яких підвищення артеріального тиску може становити серйозну загрозу для життя; хворим, з черепно-мозковою травмою, внутрішньочерепним крововиливом, інсультом, тяжкими серцево-судинними захворюваннями, порушенням мозкового кровообігу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне використання барбітуратів та/або інших засобів для наркозу з Кетаміном подовжує час пробудження після наркозу.

Одночасне застосування з діазепамом може подовжити період напіввиведення кетаміну та збільшити його фармакодинамічні ефекти, тому не потрібно їх змішувати в одній системі при введенні.

Кетамін у комбінації з атракурієм та тубокурарином може посилювати блокаду нервово-м'язової передачі, включаючи пригнічення дихання та апное.

Застосування галогенованих анестетиків одночасно з кетаміном може подовжити період напіввиведення кетаміну та збільшити час пробудження після наркозу. Сумісне застосування кетаміну (особливо у високих дозах або при швидкому введенні) з галогенованими анестетиками підвищує ризик розвитку брадикардії, гіпотензії або зниження серцевого викиду.

Застосування кетаміну з іншими лікарськими засобами, які знижують активність центральної нервової системи (наприклад, етанол, фенотіазини, антигістамінні препарати або міорелаксанти), може посилювати пригнічення ЦНС та/або збільшувати ризик розвитку дихальної недостатності. Може виникати потреба у зменшенні дози препарату при одночасному застосуванні снодійних, седативних та транквілізаторів. Повідомлялося, що кетамін є антагоністом снодійного ефекту тіопенталу.

У пацієнтів, які отримують терапію тиреоїдними гормонами, збільшується ризик підвищення артеріального тиску і тахікардії при застосуванні Кетаміну.

Одночасне застосування антигіпертензивних препаратів та кетаміну збільшує ризик розвитку гіпотензії.

При комбінації з амінофіліном (теофіліном) може знижуватись судомний поріг. Є дані про непередбачувані судоми м'язів-розгиначів, які виникали на тлі одночасного прийому цих лікарських засобів.

Препарати, що пригнічують СYP3A4, знижують печінковий кліренс та підвищують в плазмі крові концентрацію субстратів СYP3A4, таких як кетамін. Одночасний прийом кетаміну та інгібіторів СYP3A4 потребує зниження дози кетаміну для досягнення оптимального клінічного ефекту.

Препарати, що стимулюють СYP3A4, підвищують печінковий кліренс та знижують в плазмі крові концентрацію субстратів СYP3A4, таких як кетамін. Одночасний прийом кетаміну та стимуляторів СYP3A4 потребує підвищення дози кетаміну для досягнення оптимального клінічного ефекту.

Симпатоміметики (прямої або опосередкованої дії) та вазопресин можуть посилювати симпатоміметичні ефекти кетаміну. Одночасне застосування з ергометрином може призвести до підвищення артеріального тиску.

Особливості застосування.

Можна комбінувати з будь-яким видом місцевої анестезії.

Лікарський засіб має призначати спеціаліст – анестезіолог.

Як і при застосуванні інших засобів для загальної анестезії, при застосуванні кетаміну потрібно підготувати інструменти та обладнання для реанімації.

Оскільки при застосуванні лікарського засобу можливе пригнічення дихання, необхідна наявність апарату для штучної вентиляції легень. Застосування апарату слід комбінувати із застосуванням аналептиків.

Внутрішньовенно Кетамін потрібно вводити повільно (протягом 1 хвилини). Швидко введення препарату може призвести до пригнічення дихання або його зупинки та різкого підвищення артеріального тиску.

Оскільки при терапії Кетаміном фарингеальні рефлекси, як правило, збережені, слід уникати механічного подразнення глотки. При втручанні на гортані, глотці або трахеї необхідна комбінація Кетаміну з міорелаксантами та ретельний контроль дихання.

При хірургічних втручаннях із залученням вісцеральних шляхів больової чутливості може бути необхідним введення інших аналгетиків.

При застосуванні Кетаміну в амбулаторних умовах пацієнта можна відпустити тільки після повного відновлення свідомості і в супроводі дорослої людини.

Кетамін слід застосовувати з особливою обережністю при таких станах:

- хронічний алкоголізм та гостра алкогольна інтоксикація.

Кетамін метаболізується в печінці, і повне вивільнення його через печінку призводить до припинення клінічних ефектів. Подовження терміну дії може виникнути у хворих з цирозом печінки або при інших видах печінкової недостатності. Тому дозу кетаміну слід знижувати для таких пацієнтів. Також повідомлялося про відхилення печінкових проб від нормальних показників, які були пов'язані з тривалим застосуванням препарату, зокрема, ці відхилення спостерігались у пацієнтів, які приймали лікарський засіб більше 3 днів, або у осіб з наркотичною залежністю;

- підвищений тиск у спинномозковому каналі;

- проникаюча травма ока та/або підвищення внутрішньоочного тиску (наприклад, глаукома), тому що тиск може значно збільшитись навіть після одноразового застосування кетаміну;

- наявність в анамнезі судом, психічних захворювань (наприклад шизофренія, гострий психоз);

- гостра інтермітуюча порфірія;

- гіпертиреоз або замісна терапія препаратами щитовидної залози (збільшується ризик підвищення артеріального тиску та частоти серцевих скорочень);

- інфекційні захворювання верхніх дихальних шляхів та легень (оскільки кетамін підвищує чутливість глоткового рефлексу, який в свою чергу може спричинити ларингоспазм);
- пухлини головного мозку, травма голови чи гідроцефалія.

Реакції, які можуть спостерігатись після виходу пацієнта з наркозу.

Психологічні розлади можуть варіюватись від найлегших до більш тяжких, таких як фантастичні переживання, подібні до тих, що ввижаються уві сні, яскраві видіння, галюцинації, нічні кошмари, постнаркозний делірій (часто проявлявся дисоціативними відчуттями та відчуттям вільного польоту), у деяких випадках ці стани супроводжуються сплутаністю свідомості, психомоторним збудженням, ірраціональною поведінкою. Вищеперераховані прояви спостерігались лише в декількох пацієнтах.

У період виходу з наркозу може спостерігатися гострий делірій. Цю реакцію можна попередити шляхом введення бензодіазепінів або зниженням вербальних, тактильних та візуальних подразнень. Але це не виключає спостереження за життєво важливими параметрами.

Оскільки Кетамін підвищує споживання міокардом кисню, його слід з обережністю застосовувати пацієнтам з гіповолемією, дегідратацією або хворобами серця, особливо при ішемічній хворобі серця (наприклад, застійна серцева недостатність, стан ішемії та інфаркт міокарда). Також з обережністю застосовують Кетамін пацієнтам з артеріальною гіпертензією легкого та помірного ступеня та при тахіаритміях.

Для хворих з артеріальною гіпертензією або серцевою недостатністю потрібен моніторинг серцевої функції під час наркозу. Премедикація діазепамом зменшує гіпертензивну реакцію. Максимум підвищення артеріального тиску (20–25 %) спостерігається через декілька хвилин після внутрішньовенного введення препарату, але через 15 хвилин артеріальний тиск повертається до початкових значень. Залежно від стану пацієнта, підвищення артеріального тиску може розглядатися як позитивний ефект або як побічна реакція. Кардіостимулюючій дії кетаміну можна запобігти попереднім внутрішньовенним введенням діазепаму у дозі 0,2–0,25 мг/кг маси тіла.

Кетамін не рекомендується застосовувати впродовж тривалого періоду. Є дані про зареєстровані випадки циститу, включаючи геморагічний цистит у пацієнтів, які отримували Кетамін протягом тривалого терміну (від 1 місяця до кількох років).

У разі тривалого застосування може розвинутися гепатотоксичність (більше 3 днів).

Також повідомлялося про випадки зловживання кетаміном. Є дані, які показують, що кетамін сприяє виникненню таких проявів: дисфорії, галюцинацій, симптому «зворотного кадру», відчуття страху та тривоги, безсоння або дезорієнтації, також випадків циститу або геморагічного циститу. Застосування кетаміну на щоденній основі протягом кількох тижнів може викликати залежність, особливо у осіб, які мають або мали наркотичну залежність. Тому застосовувати препарат при вищезгаданих станах та захворюваннях потрібно під пильним наглядом медперсоналу та з обережністю.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль/дозу натрію (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Кетамін проникає через плаценту. На це слід звернути увагу у разі оперативних акушерських маніпуляцій під час вагітності, за винятком введення препарату під час операції кесаревого розтину або пологів через природні родові шляхи. Безпека застосування під час вагітності і в період лактації не була встановлена, і таке застосування не рекомендується.

Кетамін проникає в організм новонародженого при введенні вагітній внутрішньовенно $\geq 1,5$ мг/кг протягом пологів, що може спричинити у новонародженого дихальну недостатність і низьку оцінку за шкалою Апгар.

При введенні вагітній внутрішньовенно ≥ 2 мг/кг протягом пологів підвищується артеріальний тиск та тонус матки.

Застосування у період лактації не рекомендовано. Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність.

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

Пацієнтів слід попереджати, що керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами та займатись будь-якими іншими небезпечними видами діяльності заборонено протягом принаймні 24 годин після анестезії.

Кетамін може погіршувати когнітивну функцію, що може вплинути на здатність керування транспортним засобом.

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати внутрішньом'язово, внутрішньовенно або внутрішньовенно крапельно.

Індивідуальна реакція на Кетамін, як і на інші анестетики системної дії, залежить від дози, шляху введення та віку пацієнта. Тому підбір дози препарату має проводитися індивідуально.

При застосуванні в комбінації доза Кетаміну має бути знижена.

Нижченаведені дози застосовують для дорослих, пацієнтів літнього віку (віком від 65 років) та дітей.

Внутрішньовенне введення. Вводити треба повільно протягом 1 хвилини.

Початкова доза 0,7–2 мг/кг маси тіла, яка забезпечує хірургічну анестезію протягом 5–10 хвилин приблизно через 30 секунд після введення (хворим із високим ризиком, хворим літнього віку або хворим, які перебувають у стані шоку, рекомендована доза 0,5 мг/кг маси тіла).

Внутрішньом'язове введення. Початкова доза 4–8 мг/кг маси тіла, що забезпечує хірургічну анестезію протягом 12–25 хвилин через кілька хвилин після введення.

Внутрішньовенно краплинно. 500 мг Кетаміну додати до 500 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або 5 % розчину глюкози.

Початкова доза: 80–100 крапель на хвилину.

Підтримуюча доза: 20–60 крапель на хвилину (2–6 мг/кг маси тіла на годину).

Доза для дорослого становить 2–6 мг/кг маси тіла на годину.

Підтримуюча анестезія. У разі необхідності половину початкової дози або початкову дозу можна вводити повторно внутрішньом'язово або внутрішньовенно.

Поява ністагму, рухова реакція на подразнення вказують на недостатність наркозу, тому в цьому випадку може з'явитися потреба у введенні повторної дози. Однак мимовільні рухи кінцівок можуть з'являтися незалежно від глибини наркозу!

Діти.

Лікарський засіб застосовують в педіатричній практиці.

Передозування.

Терапевтичний індекс у Кетаміну широкий. При введенні великих доз або при швидкому внутрішньовенному введенні може спостерігатися дихальна недостатність. В такому випадку до відновлення адекватного спонтанного дихання потрібно проводити штучну вентиляцію легенів та при необхідності вводити аналептики.

Побічні реакції.

З боку імунної системи.

Рідко: анафілактичні реакції.

Порушення обміну речовин.

Нечасто: анорексія.

Психічні розлади.

Часто: галюцинації, аномальні чи кошмарні сновидіння, сплутаність свідомості, психомоторне збудження, неадекватна поведінка.

Нечасто: відчуття тривоги.

Рідко: делірій, симптом «зворотного кадру», дисфорія, безсоння, дезорієнтація.

З боку нервової системи.

Часто: ністагм, підвищення тонуусу скелетних м'язів та тоніко-клонічні судоми.

З боку органів зору.

Часто: диплопія.

Невідома частота: підвищення внутрішньоочного тиску.

Кардіальні порушення.

Часто: підвищення артеріального тиску та частоти серцевих скорочень.

Нечасто: брадикардія, аритмія.

Судинні порушення.

Нечасто: гіпотензія.

З боку дихальної системи.

Часто: збільшення частоти дихання.

Нечасто: пригнічення дихання, ларингоспазм.

Рідко: обструкція дихальних шляхів або зупинка дихання.

З боку гепатобіліарної системи.

Невідома частота: зміна лабораторних показників функції печінки, медикаментозне ураження печінки.

З боку шлунково-кишкового тракту.

Часто: нудота, блювання.

Рідко: слинотеча.

З боку шкіри та підшкірних тканин.

Часто: кропив'янка, еритема та/або короподібний висип.

З боку нирок та сечовиділення.

Рідко: цистит, геморагічний цистит.

Загальні порушення та реакції в місці введення.

Нечасто: реакції в місці введення, включаючи біль та/або висип в місці введення лікарського засобу.

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Барбітурати заборонено вводити в одному шприці разом із Кетаміном через хімічну несумісність. У разі необхідності одночасного застосування Кетаміну з діазепамом препарати слід вводити окремо, не змішувати в одному шприці чи інфузії.

Не застосовувати розчинники, які не вказані в розділі «Спосіб застосування та дози».

Упаковка.

По 2 мл в ампулі; по 10 ампул у пачці; по 5 ампул у блістері, по 2 блістери у пачці.

По 10 мл у флаконі; по 5 флаконів у пачці; по 5 флаконів у блістері, по 1 блістеру у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.

Дата останнього перегляду. 10.12.2020.