

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

Кетамин, 50 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: кетамин.

Каждый мл раствора содержит 50 мг кетамина (в виде гидрохлорида).

Каждая ампула объемом 2 мл содержит 100 мг кетамина (в виде гидрохлорида).

Каждая ампула объемом 5 мл содержит 250 мг кетамина (в виде гидрохлорида).

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачная бесцветная или слабо окрашенная жидкость.

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

Взрослые пациенты и дети в возрасте от 0 до 18 лет:

- вводная и базисная общая анестезия (особенно у пациентов с низким артериальным давлением или при необходимости сохранения самостоятельного дыхания, либо при проведении искусственной вентиляции легких дыхательными смесями, не содержащими динитрогена оксид (закись азота));
- экстренные хирургические вмешательства (в том числе на этапах эвакуации, в частности, у пациентов с травматическим шоком и кровопотерей);
- различные хирургические вмешательства при многокомпонентной внутривенной анестезии;
- болезненные диагностические процедуры (эндоскопия, катетеризация камер сердца), небольшие хирургические манипуляции при ожогах, перевязках и тому подобных процедурах.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Кетамин применяют только в условиях стационара или скорой помощи.

Как и в случае применения любого анестезирующего агента, реанимационное оборудование должно быть доступно и готово к использованию в случае его необходимости.

Все дозы рассчитываются в пересчете на основание кетамина.

Режим дозирования**Взрослые****Предоперационная подготовка**

Применение кетамина не натошак не представляет опасности. Однако, поскольку возможно использование дополнительных лекарственных препаратов и миорелаксантов, при подготовке к плановому оперативному вмешательству необходимо предупредить пациента о нежелательном приеме пищи как минимум за 6 часов до предполагаемой анестезии. Необходимо соблюдать определенный интервал между предварительным введением антихолинергических препаратов и введением кетамина, чтобы сократить вызванную кетамином гиперсаливацию.

Мидазолам, диазепам, лоразепам или флунитразепам, используемые для премедикации или в качестве дополнения к кетамину, снижают риск возникновения реакций пробуждения.

Начало действия и продолжительность

Как и для других средств для общей анестезии, индивидуальная реакция на кетамин варьирует в зависимости от дозы, способа применения, возраста пациента и сопутствующего применения других препаратов, поэтому дозу следует подбирать индивидуально для каждого пациента.

Кетамин является средством с быстрым началом действия, поэтому пациент должен находиться в оптимальном для проведения процедуры положении. Внутривенная доза 2 мг/кг массы тела вызывает анестезию для проведения хирургических вмешательств в течение 30 секунд после инъекции, анестезирующий эффект обычно длится 5–10 минут. Внутримышечная доза 10 мг/кг массы тела вызывает анестезию для проведения хирургических вмешательств в течение 3–4 минут после инъекции, анестезирующий эффект обычно длится 12–25 минут. Сознание возвращается постепенно.

Кетамин как единственный анестезирующий компонент

Внутривенная инфузия: введение кетамина путем внутривенной инфузии позволяет подобрать требуемую дозировку препарата, сокращая, таким образом, количество вводимого препарата по сравнению с прерывистым введением. Это приводит к более короткому периоду восстановления и стабильности основных показателей жизненно важных функций организма.

Для инфузии готовят раствор кетамина 1 мг/мл в 5 % растворе декстрозы (глюкозы) или 0,9 % растворе натрия хлорида.

Вводная анестезия (индукция): введение раствора препарата в суммарной индукционной дозе 0,5–2 мг/кг.

Поддержание анестезии: микрокапельная инфузия раствором препарата в количестве 10–45 мкг/кг/мин (приблизительно 1–3 мг/мин).

Скорость инфузии будет зависеть от реакции пациента и его ответа на анестезию. Требуемая дозировка может быть снижена при применении миорелаксанта длительного действия.

Внутривенное введение: доза кетамина, вводимая для индукции анестезии, может варьировать от 1 мг/кг до 4,5 мг/кг (в пересчете на основание кетамина).

Введение рекомендуется проводить медленно (в течение 60 секунд). Более быстрое введение препарата может привести к угнетению функции дыхания и повышению прессорной реакции.

Внутримышечное введение: доза кетамина, вводимая для индукции анестезии, может варьировать от 6,5 мг/кг до 13 мг/кг (в пересчете на основание кетамина). Доза 4 мг/кг

используется для диагностических процедур и процедур, не включающих интенсивный болевой стимул.

Применение в акушерстве

Решение о необходимости применения кетамина в акушерстве при естественных родах или кесаревом сечении принимает врач. Внутривенные дозы варьируют от 0,2 до 1,0 мг/кг (см. раздел 4.6.).

Поддержание общей анестезии

Признаками ослабления анестезии могут служить такие проявления, как нистагм, движения в ответ на стимулирование, вокализация. Поддержание анестезии проводят введением дополнительных доз кетамина внутривенно или внутримышечно. Рекомендуется вводить 1/2 ранее введенной дозы.

С увеличением общего введенного количества кетамина увеличивается продолжительность периода пробуждения.

Во время анестезии могут возникнуть непроизвольные тонико-клонические судороги конечностей. Эти движения не свидетельствуют об ослаблении анестезии и не указывают на необходимость введения дополнительных доз препарата.

Кетамин в качестве дополнения к другим анестетикам

Кетамин клинически совместим с обычно используемыми средствами общей и местной анестезии при условии поддержания адекватного газообмена в легких. Доза кетамина при использовании в комбинации с другими анестетиками обычно находится в том же диапазоне, что и указанная выше; однако использование других анестетиков может потребовать снижения дозы кетамина.

Ведение пациента при восстановлении сознания

После процедуры пациент должен оставаться под наблюдением с минимизацией раздражения пациента (речевые обращения и прикосновения), что не отменяет контроль основных показателей жизнедеятельности. Если в период восстановления пациент демонстрирует любые признаки постнаркозного делирия, возможно введение диазепама (5–10 мг внутривенно для взрослых). Гипнотическая доза тиобарбитурата (от 50 до 100 мг внутривенно) может использоваться для уменьшения проявлений постнаркозного делирия. При применении любого из этих препаратов период восстановления у пациента может удлиняться.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пожилых пациентов для проведения хирургических вмешательств кетамин можно применять как отдельно, так и совместно с другими общими анестезирующими агентами.

Пациенты с нарушением функции печени

Для пациентов с циррозом печени или другими повреждениями печени необходимо сократить вводимую дозу препарата.

Дети в возрасте от 0 до 18 лет

Доза кетамина для педиатрических пациентов должна подбираться индивидуально и корректироваться в соответствии с потребностями пациента.

Дозировка кетамина для детей соответствует рекомендуемой дозировке для взрослых, выраженной в мг/кг.

Способ применения

Внутривенно (инфузионно или болюсно), внутримышечно.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к кетамину или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- тяжелая артериальная гипертензия и состояния, сопровождающиеся повышенным артериальным давлением;
- тяжелые заболевания сердца и коронарных артерий;
- нарушение мозгового кровообращения (в том числе в анамнезе), травма головного мозга;
- преэклампсия.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Заболевания почек, заболевания печени (в т.ч. цирроз), операции на гортани и глотке, повреждение глазного яблока, повышение внутриглазного давления, острые нарушения психики (в т.ч. в анамнезе), алкогольная интоксикация, острая перемежающаяся (интермиттирующая) порфирия, эпилепсия, гипертиреоз, одновременное применение йодсодержащих препаратов и гормонов щитовидной железы, инфекции дыхательных путей, внутричерепные новообразования, травма головы или гидроцефалия, гиповолемия, обезвоживание, заболевание сердца и коронарных артерий (хроническая сердечная недостаточность, ишемия миокарда, инфаркт миокарда), артериальная гипертензия легкой и средней степени тяжести, тахикардия.

Особые указания

Кетамин применяют только в условиях стационара или скорой помощи. Как и в случае применения любого анестезирующего агента, реанимационное оборудование должно быть доступно и готово к использованию в случае его необходимости.

Для предупреждения усиления секреции слизистых оболочек и слюнных желез в состав средств премедикации следует включать атропин или метоциния йодид, а также медленно вводить основную дозу препарата (не превышающую 3 мг/кг). Необходимо соблюдать определенный интервал между применением атропина или метоциния йодида и введением препарата, чтобы сократить вызванную кетаминотоксической гиперсаливацию. Во время анестезии кетаминотоксической необходимо проводить ингаляцию смесью кислорода с воздухом в соотношении 1:2.

Доза препарата, вводимая внутривенно струйно, должна быть введена в течение 60 секунд. Более быстрое введение может привести к кратковременному угнетению дыхательной функции или апноэ и усиленной прессорной реакции.

При использовании кетамина необходимо следить за функцией внешнего дыхания, особенно за проходимостью верхних дыхательных путей (возможны спазм жевательной мускулатуры и западение языка).

Следует соблюдать осторожность при операциях на гортани и глотке (применяют миорелаксанты).

Ввиду сохранения глоточного и кашлевого рефлексов, необходимо избегать активного механического раздражения глотки за исключением тех случаев, когда используются миорелаксанты с надлежащим контролем дыхания.

При полостных операциях необходимо комбинировать с препаратами, устраняющими висцеральные боли.

Ввиду того, что кетамин метаболизируется в печени, печеночный клиренс необходим для завершения клинических эффектов препарата. Длительная продолжительность действия может наблюдаться у пациентов с циррозом печени или другими повреждениями печени. Для данной категории пациентов необходимо рассматривать снижение дозы кетамина. Были отмечены аномальные значения печеночных проб, связанные с применением кетамина, особенно при продолжительном использовании (> 3 дней) или злоупотреблении препаратом.

Повышение артериального давления начинается вскоре после введения кетамина, достигает максимума в течение нескольких минут и обычно возвращается к преданестезионным показателям в течение 15 минут после инъекции. Среднее пиковое повышение артериального давления в клинических исследованиях варьирует от 20 до 25 % от преданестезионных показателей. В зависимости от состояния пациента данное повышение расценивается как благоприятный эффект у одних или как нежелательная реакция у других.

Кетамин не предназначен для длительного применения (более 3 дней).

Для профилактики мышечной ригидности и непроизвольных подергиваний при проведении премедикации внутримышечно или внутривенно вводят диазепам.

Для предупреждения развития психотомиметического действия в состав средств премедикации следует включать дроперидол, диазепам.

Так как при применении кетамина было отмечено повышение внутричерепного давления, кетамин должен использоваться с особой осторожностью у пациентов с повышенным внутричерепным давлением, отмеченным перед анестезией. Необходимо соблюдать осторожность у пациентов с внутричерепными новообразованиями, травмами головы или гидроцефалией.

Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с повреждениями глазного яблока и повышенным внутриглазным давлением (например, глаукома), так как однократная доза кетамина может привести к сильному повышению внутриглазного давления.

Применение препарата может спровоцировать развитие острых психических нарушений при выведении из анестезии. Необходимо соблюдать осторожность пациентам с острыми нарушениями психики (также, при наличии таких указаний в анамнезе), пациентам с алкогольной интоксикацией.

Необходимо соблюдать осторожность у пациентов с острой перемежающейся (интермиттирующей) порфирией.

Необходимо соблюдать осторожность у пациентов с гипертиреозом или у пациентов, принимающих йодсодержащие препараты и гормоны щитовидной железы (высокая вероятность повышения артериального давления и тахикардии) (см. раздел 4.5.).

Необходимо соблюдать осторожность у пациентов с инфекцией верхних дыхательных путей или легких (кетамин потенциально вызывает ларингоспазм).

Из-за существенного увеличения потребления кислорода миокардом, кетамин необходимо применять с осторожностью у пациентов с гиповолемией, обезвоживанием и заболеваниями сердца, особенно заболеваниями коронарных артерий (например, застойная сердечная недостаточность, ишемия миокарда и инфаркт миокарда). Кроме того, кетамин должен использоваться с осторожностью у пациентов с гипертензией легкой или средней степени тяжести и тахикардиями.

Сердечная функция должна находиться под непрерывным наблюдением во время процедуры у пациентов с гипертензией или сердечной недостаточностью.

Кетамин относится к препаратам, для которых были отмечены случаи злоупотребления. Согласно данным кетамин вызывает множество симптомов, включая, но не ограничиваясь, воспоминания, галлюцинации, дисфорию, беспокойство, бессонницу или дезориентацию. Были также отмечены случаи цистита, включая геморрагический цистит. При ежедневном применении кетамина в течение нескольких недель может развиваться зависимость и толерантность, особенно у пациентов с наркотической зависимостью или ранее злоупотреблявших наркотическими веществами. В этой связи использование кетамина должно строго контролироваться, препарат должен назначаться и применяться с осторожностью.

Психологические проявления реакций при пробуждении варьируются по интенсивности между приятными, похожими на сон состояниями, яркими образами, галлюцинациями, кошмарами и делирием пробуждения (часто состоящим из диссоциативных или плавающих ощущений). В некоторых случаях данные состояния сопровождались спутанностью сознания, эмоциональным возбуждением и иррациональным поведением, которое некоторые пациенты вспоминают как неприятный случай.

Во время периода восстановления может возникнуть феномен посленаркозного делирия. Частоту возникновения данных реакций можно сократить, минимизируя в период восстановления раздражение пациента (речевые обращения и прикосновения). Это не отменяет контроль основных показателей жизнедеятельности.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в разовой дозе, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное использование кетамина с барбитуратами и/или наркотическими средствами вызывает удлинение времени пробуждения после наркоза.

Использование галогенированных анестетиков одновременно с кетамином может удлинить период полувыведения кетамина и увеличить время пробуждения после анестезии.

Совместное использование кетамина (особенно в высоких дозах или при быстром введении) с галогенированными анестетиками может повысить риск развития брадикардии, снижения артериального давления или снижения сердечного выброса.

Кетамин усиливает действие лекарственных средств для общей анестезии, наркотических анальгетиков, антипсихотических средств (нейролептиков), анксиолитиков

(транквилизаторов) и других лекарственных средств, угнетающих центральную нервную систему. Возможна необходимость в уменьшении дозы кетамина при одновременном применении снотворных, седативных препаратов и транквилизаторов.

Кетамин усиливает действие миорелаксантов – атракурия безилата и тубокурарина.

Сообщалось об антагонистическом действии кетамина по отношению к снотворному эффекту тиопентала.

Перед применением кетамина необходимо отменить линкомицин, препараты лития (за 1–2 дня), ингибиторы моноаминоксидазы (за 15 дней).

Дроперидол и бензодиазепины, в том числе диазепам, ослабляют риск проявления психотомиметической и моторной активности, а также возникновения тахикардии и повышения артериального давления.

Не рекомендуется назначать с симпатомиметиками и лекарственными средствами, обладающими стимулирующим воздействием на сердечно-сосудистую систему (усиление гипертензивного и аритмогенного действия, повышение потребности миокарда в кислороде).

Кардиостимулирующий эффект кетамина ослабляется при комбинации с антипсихотическими средствами, анксиолитиками.

Во время общей анестезии у пациентов, принимающих йодсодержащие препараты и гормоны щитовидной железы, высока вероятность повышения артериального давления и тахикардии (устраняются β -адреноблокаторами).

Одновременное применение антигипертензивных препаратов и кетамина увеличивает риск развития гипотензии.

При одновременном применении кетамина и теофиллина наблюдается клинически значимое снижение судорожного порога. Имеются данные о непредсказуемых судорогах мышц-разгибателей при одновременном приеме данных препаратов.

Препараты, которые ингибируют активность фермента CYP3A4, обычно уменьшают печеночный клиренс, что приводит к увеличению концентрации в плазме субстратов CYP3A4, таких как кетамин. При совместном применении кетамина с препаратами, которые ингибируют CYP3A4, может потребоваться уменьшение дозировки кетамина для достижения желаемого клинического результата.

Препараты, которые индуцируют активность фермента CYP3A4, как правило, увеличивают печеночный клиренс, что приводит к снижению концентрации в плазме субстратов CYP3A4, таких как кетамин. При совместном применении кетамина с препаратами, которые индуцируют CYP3A4, может потребоваться увеличение дозы кетамина для достижения желаемого клинического результата.

Кетамин нельзя смешивать в одном шприце или растворе для инфузии с барбитуратами и диазепамом (фармацевтически несовместим – образование осадка).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Кетамин проникает через плацентарный барьер. Безопасность применения кетамина при беременности не установлена. Применение у данной категории пациентов не рекомендуется.

Лактация

Безопасность применения кетамина при грудном вскармливании не установлена.
Применение у данной категории пациентов не рекомендуется.

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

После применения кетамина, по крайней мере, в течение 24 часов пациентам следует воздерживаться от вождения автотранспорта и других потенциально опасных видов деятельности.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения побочных эффектов определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы

редко: анафилактический шок.

Нарушения метаболизма и питания

нечасто: анорексия.

Психические нарушения

часто: галлюцинации, нарушение сна, кошмары, спутанность сознания, ажитация, аномальное поведение;

нечасто: тревожное состояние;

редко: делирий, психотравмирующие воспоминания, дисфория, бессонница, дезориентация.

Нарушения со стороны нервной системы

часто: нистагм, гипертония, тонико-клонические судороги.

Нарушения со стороны органа зрения

часто: диплопия;

частота неизвестна: повышение внутриглазного давления.

Нарушения со стороны сердца

часто: тахикардия;

нечасто: брадикардия, аритмия.

Нарушения со стороны сосудов

часто: повышение артериального давления;

нечасто: снижение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

часто: увеличение частоты дыхания;

нечасто: угнетение дыхания, ларингоспазм;

редко: обструкция дыхательных путей или остановка дыхания.

Желудочно-кишечные нарушения

часто: тошнота, рвота;

редко: гиперсаливация.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

частота неизвестна: изменение лабораторных показателей функции печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

часто: эритема, кореподобная сыпь.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

редко: цистит, геморрагический цистит.

Общие нарушения и реакции в месте введения

нечасто: сыпь и боль в месте инъекции.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях на лекарства после регистрации лекарственного 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

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: 8 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения

Республики Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский переулок, д. 2а

Телефон: +375-17-299-55-14

Факс: +375-17-299-53-58

Электронная почта: rceth@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.rceth.by>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, д. 13

Телефон: +7 (7172) 78-98-28

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве
здравоохранения Кыргызской Республики
Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-линия, д. 25
Телефон: 0800-800-26-26, + 996 (312) 21-92-88
Электронная почта: dlomt@pharm.kg
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.pharm.kg>

4.9. Передозировка

Симптомы

При введении кетамина в высоких дозах внутривенно (3 мг/кг) в отдельных случаях может наблюдаться угнетение дыхания.

Лечение

При угнетении дыхания показана искусственная вентиляция легких. При появлении галлюцинаций целесообразно использовать антипсихотические средства (галоперидол), при судорожном синдроме – диазепам. При необходимости проводят симптоматическую терапию.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Анестетики; общие анестетики; другие общие анестетики.

Код АТХ: N01AX03

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Кетамин вызывает диссоциативную анестезию – состояние, при котором одни участки головного мозга возбуждаются, а другие – угнетаются, что объясняет проявление анальгезирующего эффекта при неполном угнетении сознания и сохранении спонтанного дыхания, глоточного, гортанного и кашлевого рефлексов (доза препарата, вызывающая апноэ, в 8 раз выше гипнотической). Хирургическая стадия общей анестезии при использовании кетамина не развивается (висцеральная анальгезирующая активность кетамина недостаточна, что следует учитывать при полостных операциях).

Вызывает специфический комплекс симптомов: соматическую анальгезию, состояние, напоминающее нейролептанальгезию, повышает артериальное давление, сократимость миокарда, минутный объем крови и потребность миокарда в кислороде, расслабляет гладкую мускулатуру бронхов. Практически не снижает тонус скелетной мускулатуры, может вызывать непроизвольные мышечные подергивания.

У взрослых минимальная доза, вызывающая гипнотический эффект при однократном внутривенном введении, составляет 0,5 мг/кг массы тела (угнетение сознания длится полторы минуты). В дозе 1 мг/кг угнетает сознание на 6 минут, в дозе 1,5 мг/кг – на 9 минут, в дозе 2 мг/кг – на 5–10 минут. Внутримышечная доза 10 мг/кг массы тела вызывает анестезию для проведения хирургических вмешательств в течение 3–4 минут после инъекции анестезирующий эффект обычно длится 12–25 минут. Сознание возвращается постепенно.

В период восстановления сознания отмечается сонливость, на фоне которой нередко возникают реакции в виде галлюцинаций, бреда, ярких образных сновидений. После

пробуждения у пациентов может сохраняться дезориентация, иногда на протяжении 6–8 часов. Частота и выраженность этих реакций, а также кардиостимулирующего эффекта снижаются при сочетании кетамина с антипсихотическими средствами (нейролептиками) и анксиолитическими лекарственными средствами (транквилизаторами) – дроперидолом, диазепамом.

Анальгезирующий эффект кетамина при соматической боли проявляется при назначении субнаркологических доз. Максимум анальгезирующего действия наступает через 10 минут после введения в вену и сохраняется в течение 2–3 часов, при внутримышечном введении эффект более продолжительный.

Дети

У детей при внутримышечном введении общая анестезия наступает через 2–6 минут, при внутривенном – через 15–60 секунд, продолжительность действия – 15–30 минут и 5–15 минут соответственно.

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

Кетамин отличается высокой растворимостью в жирах, что обеспечивает его быстрое проникновение в центральную нервную систему, легко проникает через гистогематические барьеры, включая гематоэнцефалический барьер. Также это стимулирует кровообращение. Связь с белками плазмы достигает 12 %. Объем распределения составляет 1,8–2 л/кг. Основной причиной прекращения центрального действия кетамина является быстрое перераспределение препарата из мозга в другие ткани.

Биотрансформация

Биотрансформация кетамина осуществляется путем деметилирования печеночными микросомальными ферментами с образованием нескольких метаболитов, некоторые из них сохраняют 1/5–1/3 анестетической активности кетамина. Главный метаболит, норкетамин, обладает некоторой гипнотической активностью, которая слабее, чем у кетамина. В процессе дальнейшего метаболизма кетамин и норкетамин превращаются в гидроксилированные производные (происходит гидроксилирование ароматического циклогексиламинового кольца в двух различных позициях и «сопряжение»), которые образуют конъюгаты с глюкуроновой кислотой и элиминируются из организма. Незначительное количество метаболитов может оставаться в организме в течение нескольких дней, кумуляции при многократном введении не наблюдается. При многократных анестезиях кетамин может возникнуть толерантность к препарату, что частично объясняют индукцией печеночных ферментов.

Элиминация

Элиминация кетамина зависит от системы оксидаз гладкого эндоплазматического ретикулаума. Период полувыведения составляет 2–3 часа, основная часть продуктов метаболизма выделяется в течение 2 часов с мочой.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Бензетония хлорид

Натрия хлорид

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Кетамин нельзя смешивать в одном шприце или растворе для инфузии с барбитуратами и диазепамом (фармацевтически несовместим – образование осадка).

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В оригинальной упаковке (пачке или коробке, или ящике) (для защиты от света) при температуре не выше 25 °С.

Относится к препаратам, подлежащим предметно-количественному учету.

В соответствии с правилами хранения психотропных веществ, внесенных в Список II «Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации».

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 мл и 5 мл в ампулы из бесцветного стекла первого гидролитического класса.

На ампулу наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной или гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги.

По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем, скарификатором или ножом ампульным помещают в пачку из картона для потребительской тары.

По 20, 50 или 100 контурных ячейковых упаковок вместе с 20, 50 или 100 листками-вкладышами соответственно, скарификаторами или ножами ампульными упаковывают в коробки из картона или в ящики из гофрированного картона.

При упаковке ампул с надрезами (насечками) и точками или кольцами излома скарификаторы или ножи ампульные не вкладывают.

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

Препарат подлежит предметно-количественному учету.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод» (ФГУП «ЭНДОФАРМ»)

109052, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская, д.
25, стр. 1
Тел.: +7 (495) 678-00-50
Факс: +7 (495) 911-42-10
Адрес электронной почты: mez@endopharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза
Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»
(ФГУП «ЭНДОФАРМ»)
109052, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская, д.
25, стр. 1
Тел.: +7 (495) 678-00-50
Факс: +7 (495) 911-42-10
Адрес электронной почты: pv@endopharm.ru

Республика Беларусь
ТОО «Adalan»
050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, д. 42, пав. 23, оф. 202
Тел.: +37529-55-12-510
Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Республика Казахстан
ТОО «Adalan»
050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, д. 42, пав. 23, оф. 202
Тел.: +7 (727) 269 54 59, +7 701 217 2457
Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Кыргызская Республика
ТОО «Adalan»
050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, д. 42, пав. 23, оф. 202
Тел.: +996 555262680; +996 559 552 566
Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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