

CHARAKTERYSTKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ketanest 50, 50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 50 mg ketaminy (*Ketaminum*) w postaci chlorowodoru ketaminy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Przezroczysty, bezbarwny roztwór

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania:

- Jako pojedynczy środek znieczulający do krótkich zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych, niewymagających zwiótczenia mięśni szkieletowych.
- Wprowadzenie do znieczulenia ogólnego przed zastosowaniem innych środków znieczulających.
- Jednoczesne stosowanie z innymi lekami znieczulającymi.

Szczególne rodzaje zastosowań lub typy zabiegów:

- Jeżeli bardziej wskazane jest podanie domięśniowe.
- Chirurgiczne opracowanie ran, bolesne opatrunki, przeszczepy skóry u pacjentów poparzonych i inne zabiegi chirurgiczne obejmujące powłoki ciała.
- Niektóre zabiegi neurologiczne, radiodiagnostyczne i lecznicze u dzieci, wymagające unieruchomienia.
- Jeżeli kontrola drożności dróg oddechowych jest trudna.

Uwaga: Ketamina powinna być stosowana z zachowaniem ostrożności w zabiegach chirurgicznych obejmujących gardło, krtań lub tchawicę, ponieważ zwiększa wydzielanie śliny i wydzieliny tchawiczo-oskrzelowej oraz niedostatecznie hamuje odruchy gardłowe i krtaniowe.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do wlewu dożylnego (po rozcieńczeniu), wstrzyknięć dożylnych lub wstrzyknięć domięśniowych.

UWAGA: Wszystkie dawki podano w przeliczeniu na ketaminę - zasadę.

Dorośli, osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat) oraz dzieci

Wykazano, że w zabiegach chirurgicznych u pacjentów w podeszłym wieku ketamina może być stosowana sama lub w skojarzeniu z innymi środkami znieczulającymi.

Przygotowanie do zabiegu

1. Produkt Ketanest 50 był bezpieczny podczas podawania jako jedyny środek znieczulający u pacjentów niebędących na czczo. Jednak ze względu na możliwość powodowania wymiotów oraz niemożność przewidzenia konieczności stosowania innych leków znieczulających lub środków zwiótczających mięśnie, podczas przygotowania do planowych zabiegów chirurgicznych zaleca się, aby pacjent nie przyjmował żadnych środków doustnych i był na czczo przez co najmniej 6 godzin

przed znieczuleniem. Stosowanie ketaminy jest możliwe u pacjentów niebędących na czczo, jeśli według oceny lekarza korzyści z zastosowania produktu przewyższają potencjalne ryzyko.

2. Ketamina zwiększa wydzielanie śliny. Przed zastosowaniem środka znieczulającego należy z odpowiednim wyprzedeniem podać atropinę, hioscynę lub glikopirrolat, lub inny lek zmniejszający wydzielanie śliny.

3. Midazolam, diazepam, lorazepam lub flunitrazepam stosowane jako premedykacja, lub środki wspomagające ketaminę skutecznie zmniejszały częstość negatywnych objawów wybudzania z narkozy.

Początek i czas trwania znieczulenia

Tak jak w przypadku innych ogólnych środków znieczulających, indywidualna reakcja na Ketanest 50 różni się w zależności od dawki, drogi podania, wieku pacjenta oraz jednocześnie stosowanych leków, w związku z czym nie można jednoznacznie ustalić zaleceń dotyczących dawkowania. Dawkę należy dostosować do potrzeb danego pacjenta.

Ze względu na szybki początek działania po podaniu dożylnym, podczas podawania produktu pacjent powinien znajdować się w pozycji podpartej. Dawka dożylna 1 do 2 mg/kg mc. zazwyczaj powoduje znieczulenie do operacji w czasie od 30 sekund do 1 minuty po wstrzyknięciu, a działanie znieczulające utrzymuje się najczęściej przez 5 do 10 minut. Dawka domięśniowa 10 mg/kg mc. zazwyczaj powoduje znieczulenie do operacji w czasie 3 do 4 minut po wstrzyknięciu, a działanie znieczulające utrzymuje się najczęściej przez 12 do 25 minut. Odzyskiwanie świadomości następuje stopniowo.

A. Ketanest 50 stosowany jako jedyny środek znieczulający.

Infuzja dożylna

Stosowanie produktu Ketanest 50 w ciągłym wlewie umożliwia dokładniejsze dawkowanie, tym samym zmniejszając całkowitą ilość produktu w porównaniu do podawania przerywanego. Skraca to czas wybudzania i wpływa na stabilność parametrów życiowych.

Do infuzji stosuje się zazwyczaj roztwór zawierający 1 mg ketaminy /ml, w 5% roztworze glukozy lub w 0,9% roztworze chlorku sodu.

W przypadku, gdy konieczne jest ograniczenie podawania płynów, zawartość 1 fiolki produktu Ketanest 50 można dodać do 250 ml płynu do infuzji, otrzymując stężenia około 2 mg ketaminy /ml.

Wprowadzenie do znieczulenia

Całkowita dawka wprowadzająca do znieczulenia podawana w postaci infuzji wynosi 0,5 do 2 mg/kg mc.

Podtrzymywanie znieczulenia

Znieczulenie można podtrzymywać poprzez podawanie powolnego wlewu, tj. 10 do 40 mikrogramów/kg mc./min (około 1 do 3 mg/min).

Szybkość infuzji zależy od reakcji pacjenta oraz odpowiedzi na znieczulenie. Dawka może zostać zmniejszona w przypadku stosowania środka blokującego przewodnictwo nerwowo-mięśniowe o długim czasie działania.

Podawanie przerywane

Wprowadzenie do znieczulenia

Podawanie dożylne

Początkowa dawka ketaminy podawana dożylnie może wynosić od 1 mg/kg mc. do 4,5 mg/kg mc. Przeciętna dawka konieczna do uzyskania znieczulenia do zabiegu chirurgicznego trwającego od 5 do 10 minut wynosi 2,0 mg/kg mc. Zaleca się, by dożylne podawanie roztworu ketaminy wykonywać powoli (przez 60 do 120 sekund). Szybsze podanie produktu może spowodować depresję oddechową oraz zwiększenie ciśnienia tętniczego.

Podawanie domięśniowe

Początkowa dawka ketaminy podawana domięśniowo może wynosić od 6,5 do 13 mg/kg mc., najczęściej 10 mg/kg mc. Niska początkowa dawka domięśniowa 4 mg/kg mc. była stosowana w

mniej bolesnych zabiegach diagnostycznych. Dawka 10 mg/kg mc. zapewnia zazwyczaj 12 do 25 minut okresu znieczulenia do zabiegu chirurgicznego.

Podtrzymywanie znieczulenia

Zmniejszenie głębokości znieczulenia objawia się oczopląsem, ruchami w odpowiedzi na bodziec oraz wydawaniem dźwięków. Znieczulenie podtrzymuje się poprzez podawanie dodatkowych dawek ketaminy dożylnie lub domięśniowo.

Każda dodatkowa dawka podtrzymująca wynosi dla wybranej drogi podtrzymywania od ½ do całej dawki zalecanej przy wprowadzeniu do znieczulenia tą drogą niezależnie od drogi podania dawki wprowadzającej.

Im wyższa była całkowita podana dawka produktu Ketanest 50, tym dłużej potrwa odzyskiwanie świadomości po znieczuleniu.

Podczas znieczulenia mogą występować nieświadome oraz toniczno-kloniczne ruchy kończyn. Ruchy te nie wskazują na nieodpowiednią głębokość znieczulenia i nie oznaczają konieczności podania dodatkowej dawki produktu znieczulającego.

B. Ketanest 50 jako środek wprowadzający do znieczulenia przed zastosowaniem innych leków ogólnie znieczulających.

Wprowadzenie do znieczulenia uzyskuje się przez dożylnie lub domięśniowe podanie pełnej dawki ketaminy określonej powyżej. Jeśli ketaminę podano dożylnie a główny lek znieczulający charakteryzuje powolne działanie, konieczne może być podanie drugiej dawki ketaminy w ciągu 5 do 8 minut po dawce początkowej. Jeśli ketaminę podano domięśniowo a główny lek znieczulający charakteryzuje szybkie działanie, podanie głównego leku znieczulającego można opóźnić do 15 minut po wstrzyknięciu ketaminy.

C. Ketanest 50 stosowany z innymi środkami znieczulającymi.

Ketaminę można kojarzyć z powszechnie stosowanymi lekami znieczulającymi o działaniu ogólnym i miejscowym pod warunkiem utrzymania odpowiedniej wymiany oddechowej. Zakres dawek ketaminy stosowanej jednocześnie z innymi lekami znieczulającymi jest na ogół podobny do podanego powyżej; drugi lek znieczulający może jednak niekiedy pozwolić na zmniejszenie dawki ketaminy.

Postępowanie podczas wybudzania pacjenta ze znieczulenia

Po zakończeniu zabiegu należy pacjenta obserwować, lecz pozostawić w spokoju. Nie wyklucza to monitorowania parametrów życiowych. Jeśli podczas wybudzania u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy majaczenia przy odzyskiwaniu świadomości, należy rozważyć podanie diazepam (5 do 10 mg iv. u dorosłych). W celu przerwania ciężkich reakcji podczas wychodzenia ze znieczulenia można podać nasenną dawkę tiobarbitalu (50 do 100 mg iv.). W razie zastosowania któregośkolwiek z tych leków, okres wybudzania pacjenta może ulec wydłużeniu.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

Należy rozważyć zmniejszenie dawki u pacjentów z marskością wątroby lub innymi zaburzeniami czynności wątroby.

4.3 Przeciwwskazania

Ketanest 50 jest przeciwwskazany u pacjentów:

- w wieku poniżej 3. miesiąca życia;
- u których zwiększenie ciśnienia tętniczego może stanowić poważne ryzyko (patrz punkt 4.8);
- z nadwrażliwością na ketaminę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- z rzucawką lub zagrażającą rzucawką;
- z ciężką chorobą wieńcową lub inną chorobą mięśnia sercowego;
- z urazem mózgu;
- ze zdarzeniem naczyniowo-mózgowym (C.V.A.) w wywiadzie;
- z zaburzeniami psychicznymi w wywiadzie;

- u których podejrzewa się lub rozpoznano schizofrenię (nawet jeżeli jest dobrze kontrolowana farmakologicznie).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Produkt powinien być stosowany wyłącznie w warunkach szpitalnych przez lub pod nadzorem doświadczonych anestezjologów, chyba że zachodzi konieczność zastosowania w nagłych przypadkach.
- Podobnie jak w przypadku innych leków ogólnie znieczulających, podczas stosowania produktu Ketanest 50 należy zapewnić dostęp do sprzętu reanimacyjnego.
- Stosowanie produktu Ketanest 50 musi być zawsze poprzedzone podaniem odpowiedniej dawki atropiny, hioscyny lub innego środka zmniejszającego wydzielanie śliny.
- Produkt Ketanest 50 jest chemicznie niezgodny z barbituranami i diazepamem. W związku z powyższym, leków tych nie należy mieszać w tej samej strzykawce lub tym samym płynie do infuzji.
- W przypadku jednoczesnego stosowania barbituranów i (lub) środków narkotycznych z produktem Ketanest 50 czas wychodzenia ze znieczulenia może ulec wydłużeniu.
- Podczas wychodzenia ze znieczulenia może wystąpić majaczenie. Częstość występowania objawów psychotycznych występujących podczas wybudzania ze znieczulenia, a zwłaszcza stanów przypominających marzenia senne i majaczenie, można zmniejszyć poprzez stosowanie niższych dawek ketaminy w połączeniu z dożylnym podaniem diazepamu lub innego leku z grupy benzodiazepin zastosowanych do indukowania i utrzymywania znieczulenia. Częstość tych reakcji można zmniejszyć ograniczając kontakt słowny i dotykowy z pacjentem podczas wychodzenia ze znieczulenia. Powyższe nie wyklucza monitorowania parametrów życiowych.
- Ponieważ podczas znieczulenia odruchy gardłowe i krtaniowe na ogół pozostają zachowane, ketaminy nie należy stosować jako pojedynczego leku znieczulającego w zabiegach chirurgicznych lub diagnostycznych w obrębie gardła, krtani lub drzewa oskrzelowego. Jeśli ketamina jest stosowana jako pojedynczy środek znieczulający, należy unikać, o ile to możliwe, mechanicznego drażnienia gardła. W wymienionych przypadkach niezbędne może być zastosowanie leków zwiotczających mięśnie, przy zachowaniu odpowiedniej kontroli czynności oddechowej.
- Do kilku godzin po znieczuleniu mogą wystąpić wymioty.
- Duże stężenie leku w osoczu po podaniu dożylnym powodowało krótkotrwałą depresję oddechową oraz zniesienie odruchów gardłowo-krtaniowych. W celu zminimalizowania powyższych działań konieczne jest powolne wstrzykiwanie rozcieńczonego roztworu. W warunkach eksperymentalnych obserwowano aspirację środka kontrastowego podczas znieczulenia produktem Ketanest 50 (Taylor P. A. and Towey R. M., Brit. Med. J. 1971, 2: 688). W praktyce klinicznej rzadko dochodzi do aspiracji, należy jednak brać tę możliwość pod uwagę.
- Podczas zabiegu należy monitorować czynność serca u pacjentów ze stwierdzonym nadciśnieniem tętniczym lub zaburzeniem czynności serca.
- W razie przedawkowania ketaminy może wystąpić depresja oddechowa; w takim przypadku konieczne jest zastosowanie wspomagania oddychania. Preferowane jest mechaniczne wspomaganie oddychania zamiast stosowania analeptyków.
- Dawkę dożylną należy podawać w czasie od 60 do 120 sekund. Szybsze podanie może spowodować wystąpienie przejściowej depresji oddechowej lub bezdechu, oraz zwiększenie ciśnienia tętniczego.
- W zabiegach chirurgicznych powodujących ból trzewny, ketaminę należy uzupełniać środkiem, który hamuje przewodzenie bólu trzewnego.
- W razie stosowania ketaminy w warunkach ambulatoryjnych pacjent może być wypisany do domu dopiero po całkowitym odzyskaniu świadomości. Później powinien pozostawać pod opieką osoby dorosłej.
- Należy zalecić pacjentom powstrzymanie się od prowadzenia pojazdów, obsługiwanie maszyn lub wykonywania ryzykownych czynności przez okres 24 godzin, lub dłużej po znieczuleniu.
- Ciśnienie tętnicze ulega zwiększeniu natychmiast po wstrzyknięciu, następnie w ciągu kilku minut osiąga wartość maksymalną i najczęściej w ciągu 15 minut po wstrzyknięciu powraca do wartości przed podaniem znieczulenia. Mediana maksymalnego zwiększenia ciśnienia tętniczego w badaniach klinicznych wahała się od 20% do 25% wartości przed znieczuleniem. W zależności

od stanu pacjenta, zwiększenie ciśnienia tętniczego może być uznane za działanie niepożądane lub korzystne.

- U pacjentów długotrwale stosujących ketaminę zgłaszano przypadki zapalenia pęcherza moczowego, w tym krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego (to działanie niepożądane występuje u pacjentów długotrwale leczonych ketaminą w okresie od 1 miesiąca do kilku lat).
- Wykazano, że ketamina należy do leków obarczonych ryzykiem nadużywania. Według doniesień, ketamina powoduje różnorodne działania niepożądane, obejmujące epizody typu *flashback* (powracanie przeżytych doznań psychotycznych), halucynacje, dysfориę, niepokój, bezsenność lub dezorientację. Zgłaszano również przypadki zapalenia pęcherza moczowego, w tym krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego. W przypadku stosowania codziennie przez kilka tygodni może rozwinąć się uzależnienie oraz tolerancja na lek, szczególnie u pacjentów nadużywających leków lub z uzależnieniem od leków w wywiadzie. W związku z powyższym produkt Ketanest 50 powinien być stosowany pod ścisłym nadzorem oraz przepisywany i podawany z zachowaniem szczególnej ostrożności.
- Podczas ustępowania znieczulenia mogą występować pooperacyjne stany splątania.
- Reakcje wymagające natychmiastowej pomocy występują u około 12 procent pacjentów. U niektórych pacjentów mogą wystąpić zaburzenia psychiczne, różniące się stopniem nasilenia, od przyjemnego stanu przypominającego marzenia sennie, poprzez żywe obrazy, halucynacje, koszmary sennie, po majaczenie wymagające natychmiastowej pomocy (obejmujące często uczucie dysocjacji lub unoszenia się). W niektórych przypadkach stanom tym towarzyszą splątanie, pobudzenie i irracjonalne zachowania, które raportowano jako nieprzyjemne doznania. Czas utrzymywania się takich zaburzeń wynosi zazwyczaj do kilku godzin; jednak w niektórych przypadkach obserwowano nawroty do 24 godzin po operacji.
- Powyższe reakcje są rzadziej obserwowane u dzieci i młodzieży (w wieku do 15 lat), dlatego ketaminę stosuje się szczególnie w znieczulaniu pacjentów w wieku dziecięcym. Powyższe reakcje występują również rzadziej u pacjentów w podeszłym wieku (powyżej 65 lat). Ponadto występują one rzadziej, gdy produkt jest podawany domięśniowo. Nie są znane żadne trwałe skutki oddziaływania ketaminy na psychikę.

Ketamina powinna być stosowana z zachowaniem szczególnej ostrożności u pacjentów w następujących sytuacjach:

- zwiększone ciśnienie płynu mózgowo-rdzeniowego;
- przewlekłe nadużywanie alkoholu oraz zatrucie alkoholowe;
- marskość wątroby lub inny rodzaj zaburzeń czynności wątroby. Ketamina jest metabolizowana w wątrobie i w związku z tym może działać dłużej u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Zgłaszano nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby związane ze stosowaniem ketaminy, zwłaszcza w przypadku dłuższego stosowania (ponad 3 dni) lub nadużywania produktu leczniczego. W takich przypadkach należy rozważyć zmniejszenie dawki;
- zwiększone ciśnienie wewnątrzgałkowe (np. jaskra), ponieważ ciśnienie to może istotnie zwiększyć się już po podaniu pojedynczej dawki ketaminy;
- skłonności neurotyczne lub choroby psychiczne (np. schizofrenia i ostre psychozy);
- ostra nawracająca porfiria;
- drgawki;
- nadczynność tarczycy i pacjenci leczeni hormonami tarczycy (zwiększone ryzyko nadciśnienia tętniczego i tachykardii);
- infekcje płuc lub infekcje górnych dróg oddechowych (ketamina nasila odruch kaszlowy, co może wywołać skurcz krtani);
- łagłe zmiany śródczaszkowe po urazie głowy, stłuczeniu mózgu lub wodogłowiu;
- hipowolemia, odwodnienie lub choroby serca, szczególnie schorzenia naczyń wieńcowych (np. zastoinowa niewydolność krążenia, niedokrwienie mięśnia sercowego, zawał serca);
- nadciśnienie tętnicze o stopniu łagodnym do umiarkowanego i tachyarytmia. U pacjentów z rozpoznaniem nadciśnienia tętniczego lub niewydolnością serca należy podczas zabiegu stale monitorować czynność serca.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Stosowanie barbituranów lub środków narkotycznych jednocześnie z ketaminą może wydłużać czas wychodzenia ze znieczulenia, podobnie jak stosowanie premedykacji przy użyciu leków z grupy benzodiazepin.
- Barbiturany oraz diazepam, jako chemicznie niezgodne z produktem Ketanest 50 z powodu wytrącania się osadu, nie powinny być podawane z tej samej strzykawki.
- Inne leki znieczulające ogólnie blokują pobudzanie przez ketaminę układu sercowo-naczyniowego zależne od ośrodkowego układu nerwowego. Po jednoczesnym zastosowaniu znieczulenia halotanem lub enfluranem występowała istotna depresja układu sercowo-naczyniowego. Jednoczesne zastosowanie halotanu spowalnia dystrybucję i redystrybucję ketaminy i hamuje jej metabolizm wątrobowy.
- Jednoczesne stosowanie diazepamu lub innych benzodiazepin powoduje zwiększenie stężenia leku w osoczu i zmniejsza klirens ketaminy.
- Jednoczesne stosowanie podtlenku azotu zmniejsza zapotrzebowanie na ketaminę.
- Jednoczesne stosowanie ketaminy z gallaminą prowadzi do tachykardii, stosowanie z pankuronium zaś do nadciśnienia tętniczego. Żadnego z tych środków zwiótczających mięśnie nie należy stosować jednocześnie z ketaminą.
- Należy zachować ostrożność podczas stosowania ketaminy u pacjentów przyjmujących hormony tarczycy, ze względu na zwiększone ryzyko nadciśnienia tętniczego i tachykardii.
- Ketamina wydłuża czas trwania blokady nerwowo-mięśniowej przez atrakurium oraz tubokurarynę i przyspiesza wystąpienie depresji oddechowej z bezdechem.
- Jednoczesne stosowanie ketaminy (szczególnie w dużych dawkach lub przy szybkim podawaniu) wraz z wżewnymi lekami znieczulającymi może zwiększać ryzyko bradykardii, zmniejszenia ciśnienia tętniczego lub zmniejszenia pojemności minutowej serca.
- Stosowanie ketaminy z innymi środkami powodującymi depresję ośrodkowego układu nerwowego (jak alkohol, fenotiazyny, blokery receptora H1 o działaniu uspokajającym, leki zwiótczające mięśnie szkieletowe) może nasilać zahamowanie ośrodkowego układu nerwowego i (lub) zwiększać ryzyko wystąpienia depresji oddechowej. Zmniejszenie dawki ketaminy może być konieczne przy jednoczesnym stosowaniu innych środków o działaniu przeciwlękowym, uspokajającym lub nasennym.
- Wykazano, że ketamina może osłabiać nasenne działanie tiopentalu.
- Jednoczesne podanie leków przeciw nadciśnieniu tętniczemu oraz ketaminy zwiększa ryzyko wystąpienia niedociśnienia.
- Podczas jednoczesnego stosowania ketaminy oraz teofiliny obserwuje się klinicznie istotne zmniejszeniu progu drgawkowego. Zgłaszano nieoczekiwane napady drgawek o typie wyprostnym podczas jednoczesnego podawania obu wymienionych leków.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ketamina przenika przez łożysko, co należy brać pod uwagę przy zabiegach operacyjnych w okresie ciąży. Nie prowadzono kontrolowanych badań klinicznych u kobiet ciężarnych, z wyjątkiem podawania produktu podczas cesarskiego cięcia lub porodu naturalnego. Ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa, nie zaleca się stosowania produktu Ketanest 50 u kobiet w ciąży oraz karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Należy poinformować pacjentów, że nie powinni prowadzić pojazdów, obsługiwać maszyn ani wykonywać niebezpiecznych czynności przez co najmniej 24 godziny po znieczuleniu.

4.8 Działania niepożądane

Częstość działań niepożądanych określono stosując konwencję MedDRA:

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

<u>Klasyfikacja układów i narządów (wg MedDRA)</u>	<u>Częstość występowania działań niepożądanych produktu leczniczego†</u>	<u>Działania niepożądane</u>
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	reakcje anafilaktyczne*
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Niezbyt często	jadłowstręt
Zaburzenia psychiczne	Często	halucynacje, marzenia senne, koszmary nocne, stan splątania, pobudzenie, irracjonalne zachowania
	Niezbyt często	lęk
	Rzadko	majaczenie*, epizody typu <i>flashback</i> (powracanie przeżytych doznań psychotycznych)*, dysforia*, bezsenność, dezorientacja*
Zaburzenia układu nerwowego	Często	oczoopląs, hipertonia, ruchy toniczno-kloniczne
Zaburzenia oka	Często	podwójne widzenie
	Nieznana	zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego
Zaburzenia serca	Często	zwiększenie ciśnienia krwi, zwiększenie częstości pracy serca
	Niezbyt często	bradykardia, arytmia
Zaburzenia naczyń	Niezbyt często	niedociśnienie tętnicze
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	zwiększona częstość oddechów
	Niezbyt często	depresja układu oddechowego, skurcz krtani
	Rzadko	niedrożność układu oddechowego*, bezdech*
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	nudności, wymioty
	Rzadko	nadmierne wydzielanie śliny*
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Nieznana	nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	rumień, wysypka odropodobna
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Rzadko	zapalenie pęcherza moczowego*, krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego*
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt często	ból w miejscu wstrzyknięcia, wysypka w miejscu wstrzyknięcia

* Częstość działań niepożądanych została określona na podstawie zgłoszeń zebranych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie lub zbyt szybkie podanie chlorowodorku ketaminy może prowadzić do depresji oddechowej. Należy wówczas zastosować wspomaganie oddychania, które jest bardziej zalecane niż

stosowanie analeptyków, gdyż utrzymuje odpowiednie nasycenie krwi tlenem oraz wydalanie dwutlenku węgla.

Ketamina ma szeroki margines bezpieczeństwa; w kilku przypadkach nieumyślnego przedawkowania (do 10-krotności zazwyczaj stosowanej dawki produktu) następowało stopniowe, ale całkowite wyjście ze znieczulenia.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki do znieczulenia ogólnego; ketamina, kod ATC N01AX03

Ketamina jest szybko działającym ogólnym lekiem znieczulającym do podawania dożylnego lub domięśniowego o specyficznym działaniu farmakologicznym. Chlorowodorek ketaminy wywołuje znieczulenie dysocjacyjne, charakteryzujące się katalepsją, niepamięcią oraz wyraźnym znoszeniem uczucia bólu, co może utrzymywać się w okresie wybudzania. Występuje zaledwie niewielkie zmniejszenie odruchów gardłowo-krtaniowych, natomiast napięcie mięśni szkieletowych może być normalne lub nasilone w różnym stopniu. Występuje łagodne pobudzenie serca i układu oddechowego oraz niekiedy depresja oddechowa.

Mechanizm działania

Ketamina wywołuje sedację, unieruchomienie, niepamięć oraz znaczący efekt przeciwbólowy. Stan znieczulenia ogólnego wywoływany przez ketaminę, został nazwany „znieczuleniem dysocjacyjnym”, ponieważ, jak się wydaje, lek ten wybiórczo przerywa przewodzenie w obrębie asocjacyjnych szlaków mózgowych przed wywołaniem blokady uczucia somatycznego. Ketamina może w sposób wybiórczy powodować depresję układu podwzgórza i kory nowej przed wywołaniem istotnej blokady starszych rozwojowo ośrodków i szlaków (aktywujący układ siateczkowy i układ limbiczny). Przedstawiono szereg teorii mających na celu wyjaśnienie mechanizmu działania ketaminy. Obejmowały one między innymi wiązanie z receptorami N-metylo-D-asparagianu (NMDA) w ośrodkowym układzie nerwowym, oddziaływanie na receptory opioidowe w obrębie ośrodkowego układu nerwowego i rdzenia kręgowego, a także interakcje z receptorami dla norepinefryny, serotoniny oraz muskarynowymi receptorami cholinergicznymi. Oddziaływanie na receptory N-metylo-D-asparagianu (NMDA) może być odpowiedzialne zarówno za działanie przeciwbólowe, jak i psychotyczne ketaminy. Ketamina charakteryzuje się także aktywnością sympatykomimetyczną, której skutkiem jest tachykardia, zwiększenie ciśnienia tętniczego, zwiększenie zapotrzebowania na tlen w obrębie mięśnia sercowego oraz mózgu, zwiększenie mózgowego przepływu krwi oraz zwiększenie ciśnienia śródczaszkowego i wewnątrzgałkowego. Ketamina ma także silne działanie rozszerzające oskrzela. Skutki kliniczne obserwowane po podaniu ketaminy obejmują zwiększenie ciśnienia tętniczego, zwiększenie napięcia mięśniowego (co może przypominać stan katatoniczny), otwieranie oczu (zwykle z towarzyszącym oczopląsem) i zwiększenie zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Ketamina jest szybko wchłaniana po podaniu pozajelitowym.

Dystrybucja

Ketamina łatwo ulega najpierw szybkiej dystrybucji w tkankach o wysokiej perfuzji (na przykład serce, płuca, mózg), następnie w mięśniach i tkankach obwodowych, a na końcu w tkance tłuszczowej. Faza dystrybucji trwa około 45 minut zaś okres półtrwania wynosi od 10 do 15 minut, co w aspekcie klinicznym odpowiada działaniu znieczulającemu produktu. W godzinę po podaniu maksymalne stężenie w surowicy krwi wynosi średnio 0,75 µg/ml, zaś w płynie mózgowo-rdzeniowym – około 0,2 µg/ml. Ketamina przenika przez barierę łożyskową.

Metabolizm

Ketamina ulega N-metylacji w wątrobie (w układzie enzymatycznym cytochromu P450) oraz hydroksylacji pierścienia cykloheksanowego, co prowadzi do powstania rozpuszczalnych w wodzie związków sprzężonych, wydanych z moczem. Zachodzić może także dalsze utlenianie z wytworzeniem pochodnych cykloheksanowych. Stwierdzono, że niesprężony N-demetylowany metabolit ketaminy charakteryzuje się działaniem ponad sześć razy słabszym niż ketamina, a niesprężona demetylowana pochodna cykloheksanowa – ponad dziesięć razy słabszym.

Eliminacja

Badania prowadzone w populacji ludzkiej wykazały, że średnio 91% podanej dawki wydane jest z moczem, a 3% z kałem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie nie stanowią istotnych informacji dla lekarzy przepisujących Ketanest 50.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Benzetonium chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ketanest 50 wykazuje chemiczną niezgodność z barbituranami i diazepamem ze względu na wytrącanie się osadu. W związku z powyższym, produktów tych nie należy mieszać w tej samej strzykawce lub tym samym płynie do infuzji.

6.3 Okres ważności

5 lat
Zawartość fiołki należy zużyć natychmiast po otwarciu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.
Przechowywać fiołki w opakowaniu zewnętrznym.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiołki z bezbarwnego szkła typu I zamknięte korkiem z gumy bromobutyłowej i zabezpieczone aluminiowym kapsłem z PP zatyczką, w tekturowym pudełku.
5 fiołek po 10 ml.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Do stosowania jednorazowego. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Wielka Brytania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/2047

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

7 czerwca 1999 r./17 sierpnia 2004 r./17 czerwca 2005 r./ 08.12.2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO


Pfizer Polska Sp. z o.o.
ul. Pułtew 17b
02-676 Warszawa
NIP 521-31-5549, Regon 011225176