

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ketamin Abcur 10 mg/ml injektioneste, liuos

Ketamin Abcur 50 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml injektionestettä sisältää ketamiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 10 mg:aa ketamiinia.

Yksi 5 ml:n ampulli sisältää ketamiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 50 mg:aa ketamiinia.

Yksi ml injektionestettä sisältää ketamiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 50 mg:aa ketamiinia.

Yksi 5 ml:n ampulli sisältää ketamiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 250 mg:aa ketamiinia.

Yksi 10 ml:n ampulli sisältää ketamiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 500 mg:aa ketamiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektio)

Kirkas, väritön liuos

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Anestesian induktio ja ylläpito diagnostisissa ja kirurgisissa toimenpiteissä, joko ainoana anesteettina tai yhdistettynä toisiin anesteetteihin. Ennen alueellisen puudutuksen aloittamista tai sen lisälääkityksenä.

Ketamin Abcur on tarkoitettu lapsille ja aikuisille.

4.2 Annostus ja antotapa

Ketamin Abcur -valmistetta saa antaa ainoastaan anestesiologian erikoislääkäri tai hänen valvonnassaan. Elintoimintojen ylläpitoon tarvittava välineistö on pidettävä saatavilla.

Aikuiset, iäkkäät (yli 65-vuotiaat) ja lapset:

Esilääkitys: Atropiinia tai glykopyrironia pitää antaa preoperatiivisesti estämään limaneritystä.

Bentsodiatsepiinijohdoksia, esimerkiksi midatsolaamia (laskimoon tai peräsuoleen), voidaan antaa esilääkityksenä hillitsemään alkuvaiheen hyperkineettistä verenkiertoa ja vähentämään levottomuuden esiintymistä heräämisen aikana.

Annostus

Lihakseen: Lihaksensisäisessä annostelussa valitaan suurempi vahvuus, Ketamin Abcur 50 mg/ml, annettavan volyymin minimoimiseksi.

<i>i.m.-injektio</i>	<i>Annos (mg/kg)</i>	<i>Anestesian alkaminen (min)</i>	<i>Kesto (min)</i>
Induktio	10,0 (6,5–13,5)	3–5	12–25
Ylläpito	puolet induktioannoksesta		

Laskimoon: Bolusannos annetaan laskimoon hitaasti (vähintään 60 sekuntia). Nopeampi anto voi aiheuttaa ohimenevän hengityslaman.

<i>i.v.-injektio</i>	<i>Annos (mg/kg)</i>	<i>Anestesian alkaminen (min)</i>	<i>Kesto (min)</i>
Induktio	2,0 (1,0–4,5)	1	5–15
Ylläpito	puolet induktioannoksesta tai siirtyminen infuusioon. Ks. alla.		

Muuntotaulukko: Annoksen mg/kg muuntaminen annokseksi ml/kg

<i>Annos mg/kg</i>	<i>Annos ml/kg</i>	<i>Annos ml/kg</i>
	<i>Ketamin Abcur 10 mg/ml</i>	<i>Ketamin Abcur 50 mg/ml</i>
1,0	0,10	0,02
2,0	0,20	0,04
4,5	0,45	0,09
6,5	0,65	0,13
10,0	1,00	0,20
13,5	1,35	0,27

Infuusio: Infuusiotekniikkaa käyttämällä saadaan tasaisempi anestesia. Ketamiinin kokonaisannos jää usein pienemmäksi kuin toistuvilla injektioilla ja potilas herää nopeammin. Kun ketamiini annetaan yhdessä happi-ilokaasuseoksen kanssa, voidaan käyttää pienempää ketamiiniannosta.

<i>Infuusio</i>	<i>Annos</i>
Induktio	2,0–6,0 mg/kg
Ylläpito	2,0–6,0 mg/kg/tunti

Yllä mainittu annos vastaa noin 1 tippaa/kg/min ketamiini-infusioliuosta 1 mg/ml.

Annustus obstetrisissa käyttöaiheissa: Obstetrisissa käyttöaiheissa, alatiesynnytyksissä tai keisarileikkauksissa, suositellaan annoksia 0,2–1,0 mg/kg laskimoon annettuna, ks. kohta 4.6.

Annustus maksan vajaatoiminnan yhteydessä: Annoksen pienentämistä on harkittava, jos potilaalla on kirroosi tai maksan toiminta on jostain muusta syystä heikentynyt (ks. kohta 4.4).

Annustus munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä: Annoksen pienentäminen ei yleensä ole tarpeen.

Yhdistelmäanestesia: Ketamiini soveltuu käytettäväksi yhdessä bentsodiatsepiinijohdosten, esimerkiksi midatsolaamin kanssa. Ketamiinin ja midatsolaamin voi sekoittaa samaan infuusioon (10 ml Ketamin Abcur 50 mg/ml + 7,5 ml midatsolaamia 5 mg/ml, 500 ml infuusionestettä kohti).

<i>Induktio (i.v.-injektio)</i>	
ketamiini	2 mg/kg
midatsolaami	0,15 mg/kg

<i>Ylläpito (jatkuva infuusio)</i>	
ketamiini	1 mg/kg/tunti
midatsolaami	0,075 mg/kg/tunti

Antotapa

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Potilaat, joilla verenpaineen kohoaminen muodostaa vakavan riskin.
Eklampsia ja pre-eklampsia.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ketamin Abcur -valmistetta on käytettävä varoen, jos potilaalla on:

- hypovolemia, elimistön kuivumistila tai sydänsairaus, etenkin sepelvaltimotauti (esim. kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, sydänlihaskemia ja sydäninfarkti) merkittävästi lisääntyneen sydänlihaksen hapenkulutuksen vuoksi.
- lievästi tai keskivaikeasti kohonnut verenpaine ja takyarytmioita.
- kohonnut aivo-selkäydinnesteen paine sekä keskushermostovauriot tai -sairaudet, koska ketamiinianestesian yhteydessä on kuvattu aivo-selkäydinnesteen paineen kohoamista.
- kohonnut silmänpaine (esim. glaukooman vuoksi) sekä silmätutkimusten tai -leikkausten yhteydessä, joissa silmänpaine ei saa kohota.
- krooninen tai akuutti alkoholimyrkytys.
- neuroottisia luonteenpiirteitä tai anamneesissa psyykkisiä sairauksia (esim. skitsofrenia ja akuutti psykoosi).
- akuutti intermittoiva porfyria.
- kilpirauhasen liikatoiminta tai kilpirauhashormonin korvaushoito (suurentunut kohonneen verenpaineen ja takykardian riski).
- keuhko- tai ylähengitystieinfektio (ketamiini herkistää kakomisrefleksiä, mistä voi seurata laryngospasmi).
- aivovamma, päävamma, silmävaurio tai hydrokefalus.

Anestesian induktion jälkeen potilaalla ilmenee ohimenevä takykardia, hänen verenpaineensa nousee ja sydämen minuuttitilavuutensa suurenee. Nämä reaktiot korjaantuvat 15 minuutissa injektion antamisesta. Kliinisissä tutkimuksissa verenpaine (mediaani) on noussut 20–25 % anestesiaa edeltäneestä tasosta. Potilaan yleisilasta riippuen voidaan verenpaineen kohoaminen katsoa haittavaikutukseksi tai ketamiinin suotuisaksi vaikutukseksi.

Päiväkirurgisen anestesian jälkeen potilaalla on oltava saattaja kotimatalle, ja potilas ei saa nauttia alkoholia 24 tuntiin.

Ketamiini metaboloituu maksassa ja maksapuhdistuma on välttämätön kliinisen vaikutuksen loppumiseksi. Vaikutuksen kesto voi pidentyä potilailla, joilla on kirroosi tai muuntyyppinen maksan vajaatoiminta. Annoksen pienentämistä on harkittava tällaisilla potilailla.

Pelkän ketamiinin anto on ollut turvallista, vaikka potilaan mahalaukku ei olekaan tyhjennetty. Koska lisäanesteettien tai lihasrelaksanttien tarvetta ei kuitenkaan aina voida ennakoida, on suositeltavaa, että potilas paastoo 4–6 tuntia ennen leikkausta aspiraation välttämiseksi. Koska nielun refleksit yleensä toimivat ketamiini-anestesian aikana, nielun mekaanista ärsyttämistä on vältettävä, ellei samanaikaisesti anneta valvotusti lihasrelaksanteja.

Pitkäaikaiskäyttö

Ketamiinia pitkäaikaisesti käyttäneillä potilailla on raportoitu kystiittitapauksia, mukaan lukien hemorragista kystiittiä, akuutteja munuaisvaurioita, hydronefroosia ja virtsanjohtimen sairauksia, etenkin ketamiinin väärinkäytössä (nykyisen käyttöaiheen ulkopuolisessa käytössä). Näitä haittavaikutuksia esiintyy yhdestä kuukaudesta useaan vuoteen kestäneen ketamiinin pitkäaikaisen käytön jälkeen.

Myös maksatoksisuutta on raportoitu potilailla pitkäaikaisessa käytössä (yli 3 vuorokautta).

Väärinkäyttö ja riippuvuus

Ketamiinia on raportoitu käytetyn väärin. Ketamiinin on esitetty aiheuttaneen monenlaisia oireita, muun muassa takautumia, hallusinaatioita, dysforiaa, ahdistuneisuutta, unettomuutta ja sekavuutta.

Myös haittavaikutuksia on raportoitu: ks. ”Pitkäaikaiskäyttö”.

Ketamiini voi aiheuttaa riippuvuutta ja toleranssia potilaille, joilla on esiintynyt lääkaineiden väärinkäyttöä tai riippuvuutta. Siksi ketamiinin määräämisessä ja annostelussa on noudatettava varovaisuutta

Ketamin Abcur sisältää natriumia

Yksi ampulli 10 mg/ml sisältää natriumia alle 1 mmol (23 mg), eli se on olennaisesti natriumiton.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ketamiini saattaa suurentaa samanaikaisesti annettujen opioidien vaikutusta ja voimistaa keskushermostolamaa ja/tai hengityslamaa.

Teofylliini

Koska kliinisesti ja kokeellisesti on osoitettu, että ketamiinin ja teofylliinin yhteiskäyttö alentaa kouristuskyynnystä, teofylliinin samanaikaista käyttöä pitää välttää. Kun näitä lääkaineita on annettu samanaikaisesti, ennakoimattomia ojentajatyypisiä kouristuskohtauksia on raportoitu.

Suksametoni

Ketamiini saattaa pidentää suksametoniin lihaksia relaksoivaa vaikutusta. Yhteiskäyttö voi edellyttää annoksen muuttamista.

Atrakurium

Ketamiini saattaa voimistaa atrakuriumin hermo-lihasliitosta salpaavia vaikutuksia mukaan lukien hengityslamaa ja siihen liittyvää apneaa.

Diatsepaami

Esilääkitys diatsepaamilla pidentää ketamiinin puoliintumisaikaa voimistaen ketamiinin vaikutusta. Yhteiskäyttö saattaa edellyttää annoksen muuttamista.

Vasopressiini

Ketamiinin ja vasopressiinin samanaikaisessa annossa on havaittu verenpaineen nousevan synergeettisesti.

Sympatomimeetit (suoraan tai epäsuoraan vaikuttavat) ja vasopressiini saattavat voimistaa ketamiinin sympatomimeettisiä vaikutuksia.

Ergometriinin samanaikainen käyttö saattaa nostaa verenpainetta.

Barbituraatit, narkootiset aineet, inhalaatioanesteesit, alkoholi, lihasrelaksantit

Viivästynyttä toipumista anestesiasta saattaa esiintyä, jos barbituraatteja, narkootisia aineita tai inhalaatioanesteesiteja käytetään samanaikaisesti ketamiinin kanssa. Ketamiinin samanaikainen käyttö (erityisesti suurina annoksina tai nopeasti annettuna) halogenoitujen anesteesien kanssa voi suurentaa riskiä, että potilaalla ilmenee bradykardiaa, hypotensiota tai sydämen minuuttitilavuuden pienenemistä.

Ketamiinin käyttö muiden rauhoittavien lääkkeiden (esim. *etanoli, fentiatsiinit, rauhoittavat H₁-salpaajat tai luustolihasrelaksantit*) kanssa voi voimistaa keskushermostolamaa ja/tai suurentaa hengityslaman riskiä. Ketamiiniannosta on ehkä pienennettävä, jos potilas saa samanaikaisesti muita anksiolyyttejä, rauhoittavia lääkkeitä tai unilääkkeitä. Ketamiinin on ilmoitettu kumoavan tiopentaalin nukuttavan vaikutuksen.

Kilpirauhashormonit

Kohonneen verenpaineen ja takykardian riski on suurentunut potilailla, jotka saavat ketamiinia kilpirauhashormonihoidon aikana.

Verenpainetta alentavat lääkkeet

Verenpainetta alentavien lääkeaineiden ja ketamiinin samanaikainen käyttö suurentaa hypotension riskiä.

CYP3A4-entsyymien toimintaa estävät lääkkeet yleensä vähentävät maksapuhdistumaa, jolloin tuloksena voi olla CYP3A4:n substraatin, kuten ketamiinin, suurentunut pitoisuus plasmassa. Ketamiinin annosta voidaan joutua pienentämään, jos sitä annetaan samanaikaisesti CYP3A4-entsyymiä estävien lääkkeiden kanssa (esim. itrakonatsoli, flukonatsoli, klaritromysiini, erytromysiini, verapamiili, diltiatseemi), toivotun kliinisen vasteen saamiseksi.

CYP3A4-entsyymien toimintaa indusoivat lääkkeet yleensä suurentavat maksapuhdistumaa, jolloin tuloksena voi olla CYP3A4:n substraatin, kuten ketamiinin, pienentynyt pitoisuus plasmassa. Ketamiinin annosta voidaan joutua suurentamaan, jos sitä annetaan samanaikaisesti CYP3A4-entsyymiä indusoiden lääkkeiden kanssa (esim. fenytoiini, karbamatsepiini, mäkikuisma), toivotun kliinisen vasteen saamiseksi.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Raskaana oleville naisille ei ole tehty kontrolloituja kliinisiä lääketutkimuksia. Ketamiinin turvallisuutta raskauden aikana ei ole varmistettu eikä käyttöä siksi suositella, lukuun ottamatta käyttöä keisarinleikkauksen ja alatiesynnytyksen yhteydessä. Ketamiini läpäisee istukan helposti. Kun äidille on annettu laskimoon synnytyksen aikana ketamiinia > 1,5 mg/kg annoksina, osa ketamiinille altistuneista vastasyntyneistä on saanut elvytystä vaativan hengityslaman ja matalan Apgar-pistemäärän. Äidillä on havaittu huomattavaa verenpaineen nousua ja kohdun tonuksen kasvua, kun laskimoon annettu ketamiiniannos on ollut suurempi kuin 2 mg/kg.

Imetys

Ketamiini erityy rintamaitoon, mutta imeväiseen kohdistuva riski on epätodennäköinen hoitoannoksilla. Koska tarvittavat tiedot puuttuvat, käyttöä ei voida suositella.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Reaktiokyky voi olla heikentynyt ketamiinin käytön jälkeen. Tämä on otettava huomioon tarkkuutta vaativissa tehtävissä, kuten autolla ajossa.

Potilas ei saa ajaa moottoriajoneuvoa tai käyttää koneita ainakaan 24 tuntiin ketamiinilla tapahtuneen anestesian jälkeen. Päiväkirurgisen anestesian jälkeen potilaalla on oltava saattaja kotimatalle. Alkoholia ei saa nauttia 24 tuntiin.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset ovat useimmiten riippuvaisia annoksesta ja injektionopeudesta ja häviävät itsestään.

Keskushermostoon kohdistuvat haittavaikutukset ovat yleisempiä, jos Ketamin Abcur -valmistetta käytetään ainoana nukutusaineena.

Seuraavia haittavaikutuksia on havaittu ja raportoitu ketamiinia käytettäessä seuraavin esiintymistiheyksin: hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

MedDRA-elinjärjestelmä-luokitus	Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Immuunijärjestelmä			anafylaktinen reaktio*	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		ruokahaluttomuus		
Psyykkiset häiriöt	hallusinaatiot, epänormaalit unet, painajaiset, sekavuus, kiihtyneisyys, epänormaali käyttäytyminen	ahdistuneisuus	delirium*, takaumat*, dysforia*, unettomuus, desorientaatio	
Hermosto	nystagmus, toonisklooniset liikkeet			
Silmät	kaksoiskuvat	silmänsisäisen paineen nousu		
Sydän	verenpaineen nousu, sydämen sykkeen nopeutuminen	bradykardia, rytmihäiriöt		
Verisuonisto		hypotensio		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	hengityksen nopeutuminen	hengityslama, kurkunkätkouristus	ahtauttava hengitystiesairaus*, apnea*	
Ruoansulatus-elimistö	pahoinvointi, oksentelu, lisääntynyt syljeneritys*			
Maksa ja sappi				maksan toimintakokeiden epänormaalit tulokset, lääkkeen aiheuttama maksavaurio**
Iho ja ihonalainen kudokset	eryteema, tuhkarakkomainen ihottuma	eksanteema		
Luusto, lihakset ja sidekudokset		lisääntynyt lihasjänteys		
Yleisoireet ja antopaikassa		kipu injektio kohdassa,		

MedDRA- elinjärjestelmä- luokitus	Yleiset (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinaiset (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinaiset (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
todettavat haitat		ihottuma injektiokohdassa		

* Haittavaikutuksen esiintymistiheyden arviointi perustuu haittavaikutustietokantaan, johon on kerätty tietoa valmisteen tultua markkinoille.

** Pitkäaikainen käyttö (yli 3 vuorokautta) tai lääkkeen väärinkäyttö

Heräämisvaiheen aikana esiintyy usein elävääntunneita, joihin saattaa liittyä psykomotorista aktiivisuutta. Tämä voi ilmetä painajaisina tai aistiharhoina, sekavuutena, heräämiseen liittyvänä deliriumina (joka koostuu usein dissosiativisista ja kellumista muistuttavista tuntemuksista) ja irrationaalisen käytöksenä. Näiden reaktioiden ilmaantuvuutta voidaan vähentää antamalla Ketamin Abcur -valmisteen kanssa bentsodiatsepiinijohdosta. Ohimenevää keskushermostovaikutusten aiheuttamaa hengityslamaa on esiintynyt laskimonsisäisen induktion jälkeen. Vaikutus riippuu annoksesta ja injektioopeudesta.

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet:

Yliannostuksen kliinisiä oireita ovat kouristelu, sydänpysähdys ja hengityslama.

Hoito:

Hengityslama hoidetaan avustamalla hengitystä tai kontrolloidulla ventilaatiolla, kunnes riittävä spontaani hengitys palautuu.

Kouristuksia hoidetaan laskimoon annettavalla diatsepaamilla. Jos tällä hoidolla ei saada riittävä vastetta, suositellaan fenytoiinin tai tiopentaalin antoa laskimoon.

Spesifistä vastalääkettä ei ole.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Yleisanesteetit, ATC-koodi: N01AX03

Ketamin Abcur -valmisteen vaikuttava aine on raseeminen ketamiini. Ketamiini saa aikaan niin sanotun dissosiativisen anestesian salpaamalla selektiivisesti aivojen assosiaatio ratoja. Subanesteettisena

annoksena ketamiinilla on analgeettinen vaikutus, mikä todennäköisesti johtuu yhteisvaikutuksesta biogeenisen amiini- ja endogeenisen opiaattijärjestelmän kanssa. Ketamiini ei tavallisesti vaikuta nielun ja kurkunpään refleksiin. Lihaskäntä säilyy samana tai lisääntyy. Potilaille, joilla on suuri hypovoleemisen sokin vaara, voidaan antaa ketamiinia sen sydäntä, verisuonia ja hengitystä stimuloivien vaikutustensa vuoksi. Ketamiinin keuhkoputkia laajentava vaikutus mahdollistaa sen käytön astmapotilailla ja status asthmaticuksen respiraattorihoidossa. Vaikutuksia limaneritykseen ja mahasuolikanavaan voidaan hillitä antamalla esilääkityksenä antikolinergisiä aineita. Analgeettista vaikutusta voidaan hyödyntää alueellisen puudutuksen täydentämisessä tai suuronnettomuus- ja katastrofitilanteissa. Ketamiinia voidaan kliinisesti käyttää muiden tavallisimmin käytettyjen anesteettien ja lihasrelaksanttien kanssa sillä edellytyksellä, että potilaan hengitystä ylläpidetään. Laskimonsisäinen annos 2,0 mg/kg aikaansaa kirurgisen anestesian minuutin sisällä injektion antamisesta, ja anestesia kestää noin 5–15 minuuttia. Lihaksensisäinen annos 10,0 mg/kg aikaansaa kirurgisen anestesian 3–5 minuutin sisällä injektion antamisesta, ja vaikutus kestää 12–25 minuuttia. Anesteettisen tai analgeettisen vaikutuksen pidentämiseksi Ketamin Abcur voidaan infusoida joko tippoina tai injektioautomaatilla, jolloin annostelusta saadaan tasainen. Laskimon- ja lihaksensisäiset injektiot voidaan toistaa.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Ketamiini imeytyy nopeasti parenteraalisen annon jälkeen. Biologinen hyötyosuus lihakseen annon jälkeen on 90 %.

Jakautuminen

Ketamiini sitoutuu plasman proteiineihin noin 50-prosenttisesti. Ketamiinin rasvaliukoisuus on suuri. Ketamiini läpäisee istukan helposti ja jakautuu nopeasti runsaan verenkierron kudoksiin (esim. sydän, keuhkot ja aivot), sen jälkeen lihaskudokseen ja perifeerisiin kudoksiin ja lopuksi rasvakudokseen. Ketamiinilla on kaksivaiheinen profiili plasmassa. Jakautumisvaihe kestää noin 45 minuuttia jakautumisen puoliintumisajan ollessa 10–15 minuuttia, mikä kliinisesti vastaa lääkkeen anesteettista vaikutusta. Ketamiinin huippupitoisuudet plasmassa aikuisilla ja lapsilla ovat noin 1,8–2,0 µg/ml 5 minuuttia laskimoon annetun 2 mg/kg bolusinjektion jälkeen, ja noin 1,7–2,2 µg/ml 15 minuuttia lihakseen onnetun 6 mg/kg injektion jälkeen.

Biotransformaatio

Ketamiini hajoaa maksassa. Terminaalinen eliminaation puoliintumisaika plasmassa on noin 80 minuuttia aikuisilla ja jonkin verran lyhyempi lapsilla.

Ketamiini metaboloituu N-demetylaation (sytokromi P450 -järjestelmän kautta) ja sykloheksaanirenaan hydroksylaation kautta, jolloin muodostuu vesiliukoisia konjugaatteja, jotka erittyvät virtsaan. Ketamiinin N-demetylaatio norketamiiniksi ihmisen maksan mikrosomeissa tapahtuu ensisijaisesti CYP3A4-entsyymin avulla; CYP2B6- ja CYP2C9-entsyymit vaikuttavat vähäisesti. Lisäksi oksidaatiota tapahtuu sykloheksanonin johdannaisen muodostumisessa. Konjugoitumattoman N-demetyloituneen metaboliitin tehon todettiin olevan alle kuudesosa ketamiinin tehosta. Konjugoitumaton demetyloitunut sykloheksanonin johdannainen oli teholtaan alle kymmenesosa ketamiinin tehosta.

Eliminaatio

Aikuisilla tehdyissä tutkimuksissa annoksesta erittyi noin 91 % virtsaan ja 3 % ulosteeseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläimillä (myös kädellisillä) tehdyt julkaistut tutkimukset, joissa käytetyt annokset saivat aikaan kevyen tai kohtalaisen anestesian, osoittavat anestesia-aineiden käytön aivojen nopean kehittymisen tai synaptogeneesin aikana aiheuttavan kehittyvissä aivoissa solukatoa, joka voi olla yhteydessä pitkäkestoisiin kognitiivisiin puutoksiin. Näiden ei-kliinisten havaintojen merkitystä ei tiedetä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

10 mg/ml:
Natriumkloridi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

50 mg/ml:
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ketamin Abcur on kemiallisesti yhteensopimaton barbituraattien ja diatsepaamin kanssa, koska ne saostuvat sekoitettuna. Niitä ei sen vuoksi saa sekoittaa samaan ruiskuun tai infuusionesteeseen.

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kesto aika

Avaamaton pakkaus: 3 vuotta

Avaamisen jälkeen: Kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys käytön aikana on 48 tuntia 25 °C:ssa säilytettynä. Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä heti. Jos valmistetta ei käytetä heti, käytönaikaiset säilytysajat ja säilytysolosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla eivätkä tavallisesti saisi ylittää 24 tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa, ellei valmistetta ole saatettu käyttökuntoon/laimennettu kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa

6.4 Säilytys

Ei erityisvaatimuksia.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Ketamin Abcur 10 mg/ml:	5 ml:n lasiampulli (tyypin I lasia) kotelossa, jossa on 5, 10, 20, 50 tai 100 ampullia.
Ketamin Abcur 50 mg/ml:	5 ml:n lasiampulli (tyypin I lasia) kotelossa, jossa on 5, 10, 20, 50 tai 100 ampullia. 10 ml:n lasiampulli (tyypin I lasia) kotelossa, jossa on 5, 10, 20, 50 tai 100 ampullia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ketamin Abcur voidaan laimentaa 50 mg/ml (5 %) glukoosiliuoksella ja 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuoksella.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Abcur AB
Box 1452
251 14 Helsingborg
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

10 mg/ml: 32769
50 mg /ml 32770

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

<[täytetään kansallisesti]>

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

1.11.2019