

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KETOLAR 50 mg/ml solución inyectable.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de KETOLAR contiene 57,67 mg de ketamina hidrocloreto, equivalentes a 50 mg de ketamina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución estéril, transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

KETOLAR está indicado como anestésico en intervenciones diagnósticas y quirúrgicas que no requieran relajación muscular. Aunque la ketamina es más apropiada para intervenciones cortas, también se puede utilizar para intervenciones de mayor duración mediante el empleo de dosis adicionales. La ketamina está indicada para inducir la anestesia antes de administrar otros agentes anestésicos generales. La ketamina también está indicada para complementar a otros agentes anestésicos de menor potencia como el óxido nítrico.

Algunas de las áreas específicas de aplicación y tipos de intervenciones:

1. Desbridamiento e injertos de piel en pacientes quemados.
2. Intervenciones neurodiagnósticas, tales como mielogramas y punción lumbar.
3. Intervenciones diagnósticas y quirúrgicas a nivel ocular, auricular, nasal y bucal.
4. Sigmoidoscopia e intervenciones rectales menores.
5. Intervenciones de cateterización cardíaca.
6. Intervenciones ortopédicas.

La ketamina está indicada en niños y adultos.

4.2. Posología y forma de administración

Tal y como sucede con otros agentes anestésicos generales, la respuesta individual a KETOLAR varía dependiendo de la dosis, la vía de administración, la edad y el uso concomitante de otros agentes, por lo que no se puede recomendar una dosis fija. La dosis debe ser determinada según los requerimientos del paciente.

Posología

Inducción en anestesia general:

a) Vía intravenosa:

La dosis inicial de ketamina administrada intravenosamente puede oscilar entre 1 mg/kg a 4.5 mg/kg. La dosis media necesaria para producir de 5 a 10 minutos de anestesia quirúrgica es de 2 mg/kg de peso corporal, iniciándose el efecto a los 30 segundos de la inyección.

Alternativamente, puede utilizarse una dosis de inducción de 1,0 a 2,0 mg/kg de ketamina intravenosa a una velocidad de 0,5 mg/kg/min, junto una dosis de 2 - 5 mg de diazepam en jeringa separada administrada durante un tiempo superior a 60 segundos. En la mayoría de los casos es suficiente con 15 mg de diazepam o menos. La incidencia de manifestaciones psicológicas durante el despertar, especialmente sueños y delirios, puede reducirse con este programa de dosis de inducción.

Se recomienda efectuar la administración lentamente (al menos 60 segundos), debido a que una administración más rápida puede provocar una depresión respiratoria (ver sección 4.4).

b) Vía intramuscular:

La dosis inicial de ketamina administrada intramuscularmente puede oscilar entre 6,5 mg/kg a 13 mg/kg. La dosis de 10 mg/kg normalmente produce de 12 a 25 minutos de anestesia quirúrgica.

Mantenimiento de la anestesia general:

La dosis de mantenimiento debe ajustarse a las necesidades anestésicas del paciente y dependiendo del uso de un anestésico adicional.

Para mantener la anestesia pueden aplicarse repeticiones de la mitad de la dosis de inducción, según sea necesario. No obstante, durante el curso de la anestesia se pueden presentar movimientos involuntarios tónico-clónicos en las extremidades. Estos movimientos no implican que el plano anestésico sea ligero ni son indicativos de la necesidad de dosis adicionales de anestésico. Se debe considerar que cuanto mayor sea la cantidad de ketamina administrada, más largo será el período necesario para obtener una recuperación completa.

Los pacientes adultos inducidos con ketamina aumentada con diazepam intravenoso pueden mantenerse con ketamina administrada por infusión lenta a una dosis de 0,1 a 0,5 mg/minuto, aumentada con 2 - 5 mg de diazepam intravenoso según sea necesario. En muchos casos es suficiente con 20 mg de diazepam o menos para la inducción y mantenimiento de la anestesia. No obstante, dependiendo de la naturaleza y duración de la operación, estado físico del paciente y otros factores, puede ser necesario una dosis mayor de diazepam. La incidencia de manifestaciones psicológicas durante el despertar, especialmente sueños y delirios, puede reducirse con este programa de dosis de mantenimiento.

Población pediátrica:

Según la experiencia en pacientes pediátricos, dosis intramusculares entre 9 y 13 mg/kg normalmente producen anestesia quirúrgica entre 3 a 4 minutos tras la inyección, durando el efecto anestésico entre 12 y 25 minutos.

Pacientes con insuficiencia hepática:

Se debe considerar una reducción de la dosis en pacientes con cirrosis u otros tipos de insuficiencia hepática (ver sección 4.4).

Forma de administración:

KETOLAR se administra por vía intramuscular o intravenosa.

Preparativos prequirúrgicos:

KETOLAR se puede utilizar como agente anestésico único incluso cuando el estómago no esté vacío aunque, debido al riesgo de aspiración, sólo se deberá utilizar cuando a juicio del facultativo se considere que los beneficios compensan los posibles riesgos.

Siempre se debe recomendar al paciente que no ingiera nada por vía oral durante, al menos, las 6 horas previas a la anestesia, debido a que no es posible predecir la necesidad de tener que administrar agentes complementarios y relajantes musculares.

La premedicación con un agente anticolinérgico (atropina, escopolamina) u otro agente antisialogogo a un intervalo adecuado antes de la inducción anestésica, permite reducir la hipersalivación inducida por ketamina y evitar así dificultades respiratorias.

Inicio y duración de la acción:

Debido a la rápida inducción tras la inyección intravenosa inicial, el paciente debe encontrarse acostado o apoyado durante la administración.

El inicio de la acción de la ketamina es rápido. Una dosis intravenosa de 2 mg/kg de peso corporal normalmente produce anestesia quirúrgica a los 30 segundos de la inyección y el efecto anestésico dura de 5 a 10 minutos. Si se desea un efecto más prolongado, pueden administrarse incrementos adicionales por vía intramuscular o intravenosa para mantener la anestesia sin causar efectos acumulativos significativos.

Combinaciones:

La ketamina es clínicamente compatible con los anestésicos generales y locales normalmente utilizados cuando se mantiene un adecuado intercambio respiratorio.

Para lograr una anestesia equilibrada puede utilizarse un régimen con una dosis reducida de ketamina suplementado con diazepam en combinación con otros anestésicos como óxido nitroso y oxígeno.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes en los que la elevación de la presión sanguínea pueda constituir un serio peligro (ver sección 4.4).

Pacientes con eclampsia o pre-eclampsia.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

General:

KETOLAR sólo debe ser empleado en hospitales por, o bajo supervisión de, médicos expertos o cualificados en la administración de anestésicos generales así como en el mantenimiento de vías respiratorias y en el control de la respiración.

Se recomienda tener disponible un equipo de reanimación preparado para ser utilizado.

Se recomienda administrar la dosis intravenosa de ketamina durante un período de unos 60 segundos. Una administración más rápida puede producir depresión respiratoria o apnea y una elevación de la respuesta presora.

No debe emplearse la ketamina sola para procedimientos diagnósticos o quirúrgicos a nivel de la faringe, laringe o árbol bronquial debido a que los reflejos faríngeo y laríngeo permanecen activos. Si se emplea la ketamina sola debe evitarse siempre que sea posible, la estimulación mecánica de la faringe. En estos casos puede ser necesario el uso de relajantes musculares, junto con un adecuado control de la respiración.

En intervenciones quirúrgicas en las que estén implicadas vías de dolor visceral, la ketamina debe complementarse con otro agente capaz de inhibir el dolor visceral.

Cuando se utilice ketamina en pacientes ambulatorios, no se debe dar el alta hasta que la recuperación de la anestesia sea completa. Posteriormente, el paciente debe ser acompañado por un adulto.

Pueden manifestarse estados de confusión postquirúrgicos durante el período de recuperación anestésica.

Se recomienda utilizar KETOLAR con precaución en las siguientes condiciones:

- En alcohólicos crónicos y en pacientes con intoxicación etílica aguda.
- En pacientes con cirrosis u otros tipos de insuficiencia hepática. Debido a que la ketamina se metaboliza en el hígado, y el aclaramiento hepático es necesario para que finalicen los efectos clínicos. En pacientes con cirrosis u otros tipos de insuficiencia hepática, se debe considerar una reducción de la dosis para evitar una duración de la acción demasiado prolongada. Se han notificado resultados anormales en las pruebas de función hepática asociados al uso de ketamina, especialmente con el uso prolongado (>3 días) o con el abuso del fármaco.
- En pacientes con presión intracrenal elevada durante la preanestesia, dado que la presión puede aumentar durante la anestesia con ketamina.
- En pacientes con presión intraocular elevada (por ejemplo, glaucoma), dado que la presión intraocular puede aumentar significativamente tras una dosis única de ketamina.
- En pacientes con enfermedad psiquiátrica (por ejemplo esquizofrenia, psicosis aguda o trastornos neuróticos).
- En pacientes con porfiria aguda intermitente.
- En pacientes con antecedentes de convulsiones.
- En pacientes con hipertiroidismo o sometidos a terapia de reemplazo tiroideo (riesgo aumentado de hipertensión y taquicardia).
- En pacientes con infección pulmonar o de las vías respiratorias altas, dado que la ketamina sensibiliza el reflejo del vómito pudiendo causar laringoespasmos.
- En pacientes con lesiones en la masa intracraneal, traumatismo craneoencefálico, traumatismo del globo ocular o hidrocefalia.

Reacción de salida del estado de anestesia:

En aproximadamente un 12% de los pacientes se presentan reacciones de salida del estado de anestesia. Las manifestaciones psicológicas pueden variar en severidad entre estados placenteros parecidos al sueño, imágenes vívidas, alucinaciones, pesadillas y delirio de salida (a menudo consistente en sensaciones disociativas o de flotación). En ocasiones, estos estados pueden verse acompañados de confusión, excitación y comportamiento irracional, siendo recordado por algunos pacientes como una experiencia desagradable. La duración, normalmente, no supera unas pocas horas, aunque, en algunos casos, se han presentado recurrencias hasta 24 horas después de la finalización del procedimiento diagnóstico/quirúrgico. No se conoce que el empleo de ketamina provoque secuelas psicológicas.

La incidencia de estos fenómenos de salida es menor en pacientes jóvenes (= 15 años) y ancianos (> 65 años). La incidencia de estos fenómenos también es menor cuando la ketamina se administra por vía intramuscular.

La incidencia de manifestaciones psicológicas durante la salida del estado de anestesia, sobre todo las observaciones parecidas al sueño y el delirio de salida, pueden reducirse empleando las dosis más bajas recomendadas de ketamina junto con diazepam intravenoso durante la inducción y el mantenimiento

anestésico. Además, se puede reducir la incidencia de estas reacciones si, durante el período de recuperación anestésica, se minimiza la estimulación verbal y táctil del paciente.

Esto no excluye la monitorización de los signos vitales. Para resolver una reacción de salida grave puede requerirse el empleo de una pequeña dosis hipnótica de un barbitúrico de acción corta o ultracorta.

Cardiovascular :

KETOLAR debe emplearse con precaución en pacientes con hipovolemia, deshidratación o enfermedad cardíaca, especialmente en pacientes con enfermedad coronaria (insuficiencia cardíaca congestiva, isquemia miocárdica e infarto de miocardio), debido a que la ketamina produce un incremento considerable en el consumo de oxígeno por el miocardio. Además, también debe emplearse con precaución en pacientes con taquiarritmias y con hipertensión de leve a moderada.

En pacientes con descompensación cardíaca o hipertensión la función cardíaca debe ser monitorizada durante todo el procedimiento.

Poco después de la administración de KETOLAR se produce una elevación de la presión arterial, alcanzando su valor máximo a los pocos minutos y retornando, normalmente, a los valores preanestésicos dentro de los 15 minutos postadministración. La mediana de la elevación máxima de la presión arterial en los ensayos clínicos ha oscilado entre el 20 y el 25% de los valores preanestésicos. Dependiendo de las condiciones del paciente, esta elevación de la presión arterial puede considerarse como un efecto beneficioso, o en otros, una reacción adversa.

Uso prolongado

Se han notificado casos de cistitis, incluyendo cistitis hemorrágica, en pacientes que han utilizado la ketamina durante largos periodos. Esta reacción adversa se desarrolla en pacientes que han estado recibiendo tratamiento prolongado con ketamina después de un periodo de tiempo que oscila entre 1 mes y varios años. También se ha notificado hepatotoxicidad en pacientes con el uso prolongado (> 3 días). **La ketamina no está indicada para un uso prolongado.**

Abuso potencial y dependencia

Se recomienda precaución en la prescripción y administración de ketamina debido a que está documentado su empleo como droga de abuso. La ketamina puede producir una variedad de síntomas que incluyen (aunque no se limitan a) visión de escenas retrospectivas (flashback), alucinaciones, disforia, ansiedad, insomnio o desorientación. También se han notificado casos de cistitis, incluyendo cistitis hemorrágica, y de hepatotoxicidad. Los pacientes con historial de abuso o dependencia de fármacos, pueden desarrollar tolerancia o dependencia a ketamina.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El uso concomitante de barbitúricos y/o agonistas opiáceos con ketamina puede prolongar el tiempo de recuperación, así como con las benzodiazepinas usadas en la premedicación.

Diazepam aumenta la vida media de la ketamina y prolonga sus efectos farmacodinámicos. Por lo tanto, puede que sea necesario ajustar la dosis.

La ketamina puede potenciar los efectos bloqueantes neuromusculares del atracurio y la tubocurarina, pudiendo presentarse incluso depresión respiratoria con apnea.

El uso concomitante de anestésicos halogenados y ketamina puede prolongar la semivida de eliminación de ketamina y, por tanto, retrasar la recuperación de la anestesia. El uso simultáneo de ketamina (especialmente a altas dosis o cuando se administra rápidamente) con anestésicos halogenados puede incrementar el riesgo de aparición de bradicardia, hipotensión o disminución del gasto cardíaco.

El uso de ketamina con otros depresores del sistema nervioso central (ej: etanol, fenotiazinas, antagonistas de los receptores H₁ sedantes, o relajantes musculares) puede potenciar la depresión del sistema nervioso central y/o incrementar el riesgo de aparición de depresión respiratoria. El uso concomitante de ketamina y otros ansiolíticos, sedantes e hipnóticos puede requerir el empleo de dosis reducidas de ketamina.

La ketamina antagoniza el efecto hipnótico del tiopental.

La administración de ketamina a pacientes que estén recibiendo hormonas tiroideas aumenta el riesgo de desarrollo de hipertensión y taquicardia.

El uso concomitante de ketamina con agentes antihipertensivos, incrementa el riesgo de desarrollar hipotensión.

Los simpaticomiméticos (de acción directa o indirecta) y la vasopresina pueden aumentar los efectos simpaticomiméticos de la ketamina.

El uso concomitante con ergometrina puede conducir a un aumento de la presión arterial.

Con la administración concomitante de ketamina y teofilina o aminofilina, puede observarse una reducción significativa del umbral convulsivante. Se han notificado convulsiones de tipo extensor de forma impredecible con la administración concomitante de estos fármacos.

Los fármacos que inhiben la actividad de la enzima CYP3A4 reducen normalmente el aclaramiento hepático, lo que produce un aumento de la concentración plasmática de los medicamentos que actúan como sustrato de la CYP3A4, como la ketamina. Cuando se administran conjuntamente ketamina y fármacos inhibidores de la enzima CYP3A4, puede ser necesario reducir la dosis de ketamina para conseguir la respuesta clínica deseada.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se han llevado a cabo ensayos clínicos durante el embarazo. No se ha establecido el uso seguro de ketamina durante el embarazo, por lo que no se recomienda su empleo. La ketamina atraviesa la barrera placentaria con facilidad. Algunos neonatos que han estado expuestos a ketamina a dosis intravenosas de la madre $\geq 1,5$ mg/Kg durante el parto, han sufrido depresión respiratoria y una puntuación baja en la prueba Apgar, necesitando reanimación.

A dosis intravenosas superiores a 2 mg / kg se han observado aumentos importantes en la presión arterial de la madre y el tono uterino.

Lactancia

No se ha establecido el uso seguro de ketamina durante la lactancia, por lo que no se recomienda su empleo.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

KETOLAR puede influir sobre la conducción o utilización de máquinas, por verse disminuida la capacidad de reacción. Se debe advertir a los pacientes que no deben conducir vehículos, manejar maquinaria peligrosa o de precisión ni realizar actividades de riesgo en las 24 horas posteriores (o más, dependiendo de la dosis de ketamina y/o del empleo de otros fármacos) a la anestesia. En aquellos casos en los que el alta del paciente sea rápida, se debe considerar la duración del efecto de la ketamina y de los otros fármacos empleados para llevar a cabo la anestesia.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se presentan de acuerdo con la clasificación por órganos y frecuencias del sistema MedDRA, usando los siguientes criterios: muy frecuentes (1/10), frecuentes (1/100 a < 1/10), poco frecuentes (1/1.000 a < 1/100), raras (1/10.000 a < 1/1.000), muy raras (< 1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Reacciones Adversas
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacción anafiláctica*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes	Anorexia
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Alucinaciones, sueños anormales, pesadillas, confusión, agitación, comportamiento anormal
	Poco frecuentes	Ansiedad
	Raras	Delirio *, alucinaciones recurrentes (flashback) *, disforia*, insomnio, desorientación*
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Nistagmus, hipertoniá, movimientos clónicos tónicos
Trastornos oculares	Frecuentes	Diplopía
	No conocidas	Aumento de la presión intraocular
Trastornos cardiacos	Frecuentes	Aumento de la tensión arterial , aumento de la frecuencia cardiaca
	Poco frecuentes	Bradicardia, arritmia
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Aumento de la frecuencia respiratoria
	Poco frecuentes	Depresión respiratoria, laringoespasma
	Raras	Trastorno obstructivo de las vías respiratorias*, apnea*
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Náuseas, vómitos
	Raras	Hipersecreción salival *
Trastornos hepatobiliares	No conocidas	Resultados anormales en las pruebas de función hepática Lesión hepática inducida por fármacos * *
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Eritema, erupción morbiliforme

Trastornos renales y urinarios	Raras	Cistitis*, cistitis hemorrágica*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Poco frecuentes	Dolor en la zona de inyección, erupción en la zona de inyección

* Frecuencia estimada a partir de la base de datos de seguridad post-comercialización

** Uso durante un periodo prolongado (> 3 días) o abuso del fármaco

En situaciones de abuso de este medicamento también se han notificado casos de cistitis, incluyendo cistitis hemorrágica.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

KETOLAR posee un amplio margen de seguridad. Varios casos de administración intencionada de hasta 10 veces la dosis normalmente requerida, cursaron con recuperaciones prolongadas pero completas.

En caso de sobredosis de KETOLAR, o de velocidad de administración demasiado rápida, puede producirse depresión respiratoria, en cuyo caso se requiere ventilación asistida. Para la asistencia de la respiración, es preferible la ventilación mecánica a la administración de analépticos, dado que la ventilación mecánica permite proporcionar la saturación adecuada de oxígeno en la sangre y la eliminación del dióxido de carbono.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Anestésicos generales, *código ATC:* N01AX03

La ketamina es un anestésico general, no-barbitúrico, de acción rápida que produce un estado anestésico caracterizado por analgesia profunda, reflejo laringo-faríngeo normal y tono musculoesquelético normal o ligeramente aumentado. También produce estimulación cardiorrespiratoria suave, aunque en ocasiones puede producir depresión respiratoria.

Mecanismo de acción

La ketamina produce sedación, inmovilidad, amnesia y marcada analgesia. El estado anestésico producido por ketamina ha sido denominado “anestesia disociativa” debido a que interrumpe, de forma selectiva, las vías de asociación cerebral antes de producir el bloqueo sensorial somestésico. La ketamina puede deprimir selectivamente el sistema tálamo-neocortical antes de bloquear significativamente los sistemas límbico y reticular activador.

Se han propuesto numerosas hipótesis para explicar los efectos de ketamina, incluyendo la unión a los receptores del N-metil-D-aspartato (receptores NMDA) en el sistema nervioso central, la interacción con receptores opiáceos a nivel central y espinal y la interacción con receptores colinérgicos de tipo muscarínico, de la norepinefrina y de la serotonina. La actividad sobre los receptores NMDA puede ser la responsable de la analgesia así como de los efectos psiquiátricos (psicosis) de ketamina.

La ketamina tiene actividad simpaticomimética, dando lugar a taquicardia, hipertensión, incremento del consumo de oxígeno cerebral y miocárdico, incremento del flujo sanguíneo cerebral e incremento de la presión intraocular e intracraneal. Además, la ketamina es un potente broncodilatador.

Los efectos clínicos observados tras la administración de ketamina incluyen: incremento de la presión sanguínea, incremento del tono muscular (pudiendo asemejarse a catatonía), apertura de los ojos (normalmente acompañada de nistagmus) e incremento del consumo de oxígeno miocárdico.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

La ketamina se absorbe rápidamente tras su administración parenteral.

Distribución:

La ketamina atraviesa con facilidad la barrera placentaria y se distribuye rápidamente y en primer lugar por los tejidos altamente irrigados (corazón, pulmón, cerebro, etc), seguidos por el tejido muscular y tejidos periféricos y, a continuación, por el tejido adiposo. En los seres humanos, una dosis intravenosa de 2,5 mg/kg de ketamina administrada en bolo, tiene una fase de distribución que dura alrededor de 45 minutos, con una semivida de 10 a 15 minutos, que se asocia con la duración del efecto anestésico (alrededor de 20 minutos). La concentración máxima plasmática de ketamina alcanza un valor medio de 1,8 a 2,0 µg/ml a los 5 minutos tras una inyección intravenosa en bolo de una dosis de 2 mg/kg, y alrededor de 1,7 a 2,2 µg/ml a los 15 minutos después de una inyección intramuscular de una dosis de 6 mg/kg en adultos y niños.

Biotransformación :

La ketamina sufre un proceso de N-desmetilación hepática (a través del sistema del citocromo P450) e hidroxilación del anillo ciclohexanona, con la formación de conjugados hidrosolubles que son excretados a través de la orina. La enzima CYP3A4 es la principal enzima responsable de la N-desmetilación de la ketamina a norketamina en los microsomas hepáticos humanos, mientras que las enzimas CYP2B6 CYP2C9 participan de forma secundaria. Posteriormente, sufre un proceso de oxidación, con la formación de un derivado de la ciclohexanona. El metabolito N-desmetilado no conjugado tiene una actividad 6 veces inferior a la ketamina. El derivado desmetilado ciclohexanona no conjugado tiene una actividad 10 veces inferior a la ketamina.

Eliminación:

La ketamina tiene una semivida de 2-3 horas. Estudios en humanos revelan una recuperación media del 91% de la dosis en la orina y del 3% en las heces.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de seguridad preclínica de la ketamina respecto a toxicidad a dosis única y repetida, genotoxicidad y toxicidad en la reproducción no revelan ningún riesgo especial para los seres humanos.

Estudios en animales han mostrado que ketamina puede provocar la muerte celular neuronal inducida por los antagonistas del NMDA en animales jóvenes (apoptosis) cuando se administra en dosis altas, durante períodos de tiempo prolongados, o ambos. Se desconoce la relevancia de este hallazgo para el uso en humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de bencetonio.

Agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

No debe mezclarse ketamina y los barbitúricos en la misma jeringa, debido a que su incompatibilidad química conduce a la formación de precipitados.

No debe mezclarse ketamina y el diazepam en la misma jeringa o botella de infusión. Si se desea suplementar la dosis de ketamina con diazepam, los dos fármacos deberán administrarse por separado.

6.3. Periodo de validez

5 años.

Tras la dilución, la solución debe ser utilizada inmediatamente.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. El color de la solución puede variar de incolora a muy ligeramente amarillenta y puede oscurecerse si se expone mucho tiempo a la acción de la luz. Aunque el oscurecimiento de la solución no afecta a la potencia del medicamento, éste no debe ser usado si se observan signos de precipitación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

KETOLAR se presenta en viales de vidrio transparente tipo I de 10 ml, conteniendo 10 ml de solución inyectable. Cada vial está cerrado con un tapón de bromobutilo y un sello de aluminio con la parte superior de polipropileno para rasgar (como método de apertura).

Cada envase normal de KETOLAR contiene 1 vial.

Cada envase clínico de KETOLAR contiene 25 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Envase unidosis. Después de la apertura: Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente a menos que el método de apertura impida el riesgo de contaminación microbiana. Desechar el producto no utilizado tras la apertura.

Los medicamentos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de la administración siempre que la solución y el envase lo permitan.

Dilución: Para preparar una solución diluida que contenga 1 mg/ml de ketamina, transferir asepticamente 10 ml a 500 ml de solución de glucosa al 5% o de suero salino al 0,9% y mezclar bien. La solución resultante contendrá 1 mg/ml de ketamina en glucosa al 5% o de suero salino al 0,9% y es estable durante 24 horas.

Cuando se elija la dilución adecuada de ketamina, deben considerarse los requerimientos de fluidos del paciente y la duración de la anestesia. Si fuera necesaria una restricción de fluidos, ketamina puede administrarse como una infusión de 250 ml como se describe anteriormente con una concentración de 2 mg/ml.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Parke-Davis, S.L. – Grupo PFIZER.
Avda. de Europa 20-B.
Parque Empresarial La Moraleja.
28.108 Alcobendas (Madrid).

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

47.034

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 10/diciembre/1968
Fecha de la última renovación: 10/diciembre/2008.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2018

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>