

Ketamin

cloridrato de dextrocetamina

Solução Injetável – 50 mg/mL

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

KETAMIN

cloridrato de dextrocetamina

APRESENTAÇÕES

Solução Injetável de:

50 mg/mL em caixas com 5, 25 e 50 frascos-ampola contendo 10 mL

USO ENDOVENOSO E INTRAMUSCULAR USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada frasco-ampola contém:

cloridrato de dextrocetamina 57,67 mg
(equivalente a 50 mg de dextrocetamina)

veículo estéril qsp 1,0 mL
(Veículo: cloreto de benzetônio, água para injetáveis)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

KETAMIN é indicado como anestésico único em intervenções diagnósticas e cirúrgicas que não necessitem de relaxamento muscular. Apesar de ser apropriado para intervenções de curta duração, **KETAMIN** pode ser empregado, mediante administração de doses adicionais, em procedimentos mais prolongados.

KETAMIN é indicado em obstetrícia para parto vaginal ou cesárea.

KETAMIN também é indicado como adjuvante anestésico para complementar a anestesia com outros agentes de baixa potência como, por exemplo, o óxido nitroso.

O **KETAMIN** é indicado como agente anestésico único para procedimentos cirúrgicos e diagnósticos que não necessitem de relaxamento muscular esquelético. É empregado para pequenos procedimentos, mas pode ser usado em doses adicionais para procedimentos mais prolongados.

Pode ser indicado como indutor anestésico e também, como adjuvante anestésico para complementar a anestesia com agentes de baixa potência, tais como o óxido nitroso.

Dentre as áreas de aplicação específica ou tipos de procedimentos, incluem-se:

- Desbridamentos, curativos dolorosos e enxertos de pele em pacientes queimados, bem como em outras intervenções cirúrgicas superficiais.
- Intervenções neurodiagnósticas, tais como pneumoencefalografias, ventriculografias, mielografias e punções lombares.
- Intervenções diagnósticas e cirúrgicas nos olhos, ouvidos, nariz e boca, inclusive extrações dentárias. Nota: Os movimentos oculares podem persistir durante as intervenções oftalmológicas.
- Intervenções diagnósticas e cirúrgicas na faringe, laringe ou árvore brônquica. Nota: Nestas intervenções deve-se empregar um relaxante muscular.
- Sigmoidoscopias, pequenas cirurgias do ânus e do reto e circuncisão.
- Intervenções ginecológicas extraperitoneais, como dilatação e curetagem.
- Intervenções obstétricas, inclusive partos distócicos e cesarianas.
- Intervenções ortopédicas, tais como manipulação e redução de fraturas, colocação de pino femoral, amputações e biópsias.
- Anestesia de pacientes de grande risco, com funções vitais deprimidas.
- Cateterismo cardíaco.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A dextrocetamina é um anestésico geral de ação rápida, não barbitúrico, para uso parenteral. Quimicamente a dextrocetamina é designada de S-(o-clorofenil)-2-(metilamino) ciclohexanona. É apresentada na forma de solução ligeiramente ácida (pH 3,5-5,5), para administração intravenosa ou intramuscular.

A dextrocetamina produz um estado anestésico, caracterizado por profunda analgesia, com reflexos laringofaríngeos normais, tônus dos músculos esqueléticos normal ou ligeiramente aumentado e discreto estímulo cardiovascular e respiratório. Ocasionalmente acarreta uma depressão respiratória mínima, de caráter transitório.

A biotransformação da dextrocetamina passa pelos processos de N-desalquilação, hidroxilação do anel ciclohexano, conjugação com ácido glicurônico e desidratação dos metabólitos hidroxilados, para formar o derivado ciclohexeno. O principal metabólito ativo encontrado é a norcetamina.

Após a administração intravenosa a concentração de dextrocetamina tem uma fase inicial (fase alfa) que dura 45 minutos com meia-vida de 10 a 15 minutos. Esta primeira fase corresponde clinicamente ao efeito anestésico da droga.

A ação anestésica é finalizada com a redistribuição do anestésico a partir do SNC para os tecidos periféricos e biotransformação hepática a um metabólito ativo, norcetamina.

Este metabólito tem cerca de 1/3 da atividade da dextrocetamina reduzindo as necessidades de halotano necessário (CAM) do rato. A meia-vida final da dextrocetamina (fase beta) é em torno de 2,5 horas.

O estado anestésico produzido por dextrocetamina tem sido denominado de “anestesia dissociativa”, na qual parece haver interrupção seletiva das vias da condução cerebral antes produzida pelo bloqueio sensorial somestético. Pode deprimir seletivamente o sistema talamocortical antes das áreas cerebrais mais antigas e as vias de condução (ativando os sistemas reticular e límbico).

A elevação da pressão sanguínea inicia-se brevemente após a injeção, alcançando um máximo dentro de poucos minutos e normalmente retorna para valores pré-anestésicos em 15 minutos após a injeção. Na maioria dos casos, a pressão sanguínea diastólica e sistólica, atinge picos de 10% a 50% acima do nível pré-anestésico logo após a indução da anestesia, mas a elevação pode ser maior ou mais prolongada dependendo de cada caso (Ver Contraindicações).

A ação simpatomimética de dextrocetamina é menor do que a da cetamina racêmica.

A dextrocetamina tem ampla margem de segurança. Alguns exemplos de administração acidental de superdoses de dextrocetamina (até 10 vezes o normalmente necessário) têm sido seguidos por demorada mas completa recuperação. Além disso a dextrocetamina apresenta, em relação à mistura racêmica, as vantagens de ser menos alucinógena, sendo que quando ocorrem alucinações as mesmas são agradáveis, menor excitação simpática, recuperação pós-anestésica precoce e parece possuir maior potência analgésica e anestésica.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Absolutas: Hipersensibilidade à cetamina e porfiria.

Relativas: Hipertensão arterial, antecedentes de acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca severa.

KETAMIN é contraindicado em pacientes em que o aumento da pressão possa causar algum dano grave e em pacientes com sensibilidade conhecida à droga.

KETAMIN deve ser administrado por médico (ou sob sua supervisão), com longa experiência em administração de anestésicos gerais, manutenção das vias aéreas e controle da respiração.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

KETAMIN deve ser usado com precaução por pessoas que consomem álcool de forma crônica ou por pessoas com intoxicação aguda por álcool.

Com exceção da administração de **KETAMIN** durante parto vaginal ou abdominal, a segurança do uso de **KETAMIN** em mulheres grávidas não foi estabelecida e neste caso o seu uso não é recomendado.

Não utilizar o medicamento durante a gravidez e período de amamentação.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Durante o tratamento o paciente deve ser alertado para não dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas por 24 horas ou mais, dependendo da dose de dextrocetamina, considerando também outras drogas empregadas após a anestesia.

Manifestações psíquicas variam em gravidade entre sonhos agradáveis, imagens vividas, alucinações e delírio. Em alguns casos estes estados têm sido acompanhados por confusão, excitação e comportamento irracionais com poucos pacientes lembrando como uma desagradável experiência.

As reações de emergência e manifestações psíquicas ocorrem em frequência muito menor na dextrocetamina em relação ao observado com a cetamina racêmica. Normalmente estes sintomas não duram mais do que poucas horas. Entretanto,

em poucos casos, recorrências têm acontecido até 24 horas após o período pós-operatório. Não são conhecidos os efeitos fisiológicos residuais após o uso de dextrocetamina.

A incidência destes fenômenos emergenciais é menor em jovens (de 15 anos ou menos) e em idosos (de 65 anos de idade). Também são menos frequentes quando a droga é administrada por via intramuscular.

Na incidência de manifestações psíquicas durante a emergência, tem-se observado bons sonhos e delírio, podendo ser reduzidos pelo uso de baixas doses de dextrocetamina e em conjunto com diazepam intravenoso, durante a indução e manutenção da anestesia (Ver Posologia). Também, estas reações podem ser reduzidas se a estimulação verbal, tátil e visual for minimizada durante o período de recuperação. Não excluir o monitoramento dos sinais vitais.

No caso de reações emergenciais graves, o uso de pequena dose de hipnótico de curta ação ou barbitúrico de ação ultracurta pode ser necessário.

A função cardíaca deve ser continuamente monitorada durante o procedimento em pacientes predispostos a ter hipertensão ou descompensação cardíaca.

Estado de confusão no período pré-operatório também pode ocorrer durante o período de recuperação.

Pode ocorrer depressão respiratória com uma superdosagem ou também com a administração muito rápida e nestes casos, deve ser empregado suporte ventilatório. É preferível o auxílio mecânico de respiração do que a administração de analépticos.

O KETAMIN deve ser usado por profissionais treinados na administração de anestésicos gerais, na manutenção das vias aéreas e no controle da respiração; como no caso de qualquer anestésico geral, deve-se dispor de equipamento de ressuscitação pronto para uso.

A dose intravenosa deve ser administrada num período de 60 segundos. A administração mais rápida poderá resultar em depressão respiratória ou apneia e aumento da pressão arterial.

A função cardíaca deve ser continuamente monitorada no transcorrer da intervenção em pacientes hipertensos ou descompensados.

Como tem sido relatada elevação da pressão do líquido cefalorraquidiano durante a anestesia com dextrocetamina, deve-se usá-la com precaução nos pacientes que apresentarem elevada pressão do líquido cefalorraquidiano.

Como os reflexos laringofaríngeos geralmente permanecem ativos, o produto não deverá ser utilizado como agente único nas intervenções cirúrgicas ou diagnósticas da faringe, laringe ou árvore brônquica. Caso o seja, deve-se sempre que possível evitar o estímulo mecânico da faringe. Miorrelaxantes poderão ser necessários, devendo-se então prestar especial atenção à respiração.

Nas intervenções cirúrgicas possíveis de provocar dor visceral, o produto deve ser suplementado por um agente capaz de eliminá-la.

Não se deve empregar a dextrocetamina como anestésico único nas intervenções obstétricas que exijam relaxamento do músculo uterino.

A dextrocetamina deve ser empregada com precaução em alcoólatras e em casos de etilismo agudo.

Em consequência de incompatibilidade química da dextrocetamina com barbitúricos, não devem ser utilizados na mesma seringa, pois pode haver formação de precipitado.

A utilização de KETAMIN em conjunto com barbitúricos e/ou narcóticos, poderá prolongar o tempo da fase de recuperação.

Como acontece com outros anestésicos gerais, poderá ocorrer delírio durante o período de recuperação. Pode-se, todavia diminuir a incidência dessas reações, reduzindo-se ao mínimo os estímulos auditivos e táteis durante a fase de recuperação. Isto não deve impedir a monitorização dos sinais vitais.

Quando o produto for usado em pacientes ambulatoriais, estes não deverão ser liberados enquanto não houver a recuperação completa de anestesia e ainda assim devem ser acompanhados por um responsável adulto.

Precauções a serem tomadas durante o período de recuperação:

O período de recuperação da dextrocetamina é mais precoce quando comparado com a mistura racêmica.

Após a intervenção, deve-se observar o paciente sem molestá-lo. Isto não implica no fato de que não se deva monitorar os sinais vitais. Se o paciente apresentar qualquer indício de reação psíquica durante o período de recuperação, o anestesiológista poderá considerar o uso de uma das seguintes drogas: diazepam (5 a 10 mg para adultos por via intravenosa) ou droperidol (de 2,5 a 7,5 mg por via intravenosa ou intramuscular). Pode ser administrada uma dose hipnótica de um tiobarbitúrico (de 50 a 100 mg por via intravenosa) para eliminar as reações graves da fase de recuperação. Ao se empregar qualquer uma dessas drogas, o período de recuperação pós-anestésica poderá ser mais prolongado.

O produto é clinicamente compatível com os anestésicos locais ou gerais de uso corrente, desde que seja mantida uma ventilação pulmonar adequada. As doses empregadas em associação com outros anestésicos variam dentro dos mesmos limites das doses indicadas para indução de anestesia. Todavia o uso de outro anestésico, em conjunto com o produto, poderá permitir redução das doses.

Potencializa os efeitos bloqueadores neuromusculares da tubocurarina.

Pode prolongar o período de recuperação da anestesia dos hidrocarbonetos halogenados.

Pode aumentar o risco de hipotensão e/ou de depressão respiratória dos anti-hipertensivos ou depressores do SNC.

Pode aumentar o risco de hipertensão e taquicardia quando administrado concomitantemente com hormônios tireoides.

Interações com outras drogas comumente usadas em medicação pré-anestésica:

Doses altas (3 ou mais vezes que a dose equivalente efetiva em humanos) de morfina, petidina e atropina aumentam a intensidade e prolongam a duração da anestesia produzida por dose anestésica padrão de dextrocetamina em macacos Rhesus. O prolongamento da duração não foi de magnitude suficiente para contraindicar o uso dessas drogas para medicação pré-anestésica em experimentos clínicos humanos.

Observação: Existe incompatibilidade química entre os barbitúricos e a dextrocetamina ocorrendo formação de precipitado. Não devem, portanto, ser injetados juntos, na mesma seringa.

A ação de dextrocetamina é potencializada pelo diazepam. As duas drogas devem ser administradas separadamente. Não misturar dextrocetamina e diazepam na seringa ou frasco de infusão.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

O produto deve ser conservado em temperatura ambiente, entre 15° e 30°C, protegido da luz. Não congelar.

O prazo de validade do produto é de 24 meses para frascos-ampola, a partir da data de fabricação, impressa na embalagem. Não administrar o produto se o prazo de validade estiver vencido.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O KETAMIN é um líquido incolor, límpido e essencialmente livre de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Observação: Existe incompatibilidade química entre os barbitúricos e a dextrocetamina ocorrendo formação de precipitado. Não devem, portanto, ser injetados juntos, na mesma seringa.

A ação de dextrocetamina é potencializada pelo diazepam. As duas drogas devem ser administradas separadamente. Não misturar dextrocetamina e diazepam na seringa ou frasco de infusão.

Preparação no Pré-Operatório:

O **KETAMIN** pode ser empregado como agente único, ainda que o paciente não esteja em jejum, sendo indicado para os pacientes que não estejam em jejum se, a critério do médico, os benefícios decorrentes do uso do produto forem maiores do que os possíveis riscos. Em função de se ter observado a ocorrência de vômitos após o uso de dextrocetamina, deve-se fornecer alguma proteção para as vias aéreas, devido aos reflexos laringofaríngeos. Contudo, pode ocorrer aspiração com o uso de **KETAMIN** e os reflexos de proteção podem estar diminuídos com a suplementação de outros anestésicos e relaxantes musculares, devendo assim a possibilidade de aspiração ser considerada.

Deve-se administrar atropina, escopolamina ou um outro anti-sialagogo com suficiente antecipação antes da indução da anestesia.

A administração de droperidol (0,1 mg/kg por via intramuscular) ou de diazepam (0,1 mg/kg via intramuscular), como pré-medicação, tem-se revelado eficaz para reduzir a incidência de reações na fase de recuperação.

Início e Duração: Como acontece com outros anestésicos gerais, a resposta individual à dextrocetamina varia até certo ponto, de acordo com a dose, a via de administração, a idade do paciente e com administração ou não de outros anestésicos, de modo que não podem ser feitas recomendações posológicas absolutamente fixas. A dose de **KETAMIN** deve ser ajustada às necessidades de cada paciente.

Pelo fato da indução da anestesia após a injeção inicial intravenosa de **KETAMIN** ser rápida, o paciente deve ser mantido em posição assistida durante a injeção. Geralmente uma dose intravenosa de 2 mg/kg de peso corporal produz anestesia cirúrgica dentro de 30 segundos após a injeção e de um modo geral o efeito anestésico dura de 5 a 10 minutos. Em geral, uma dose intramuscular de 10 mg/kg produz anestesia cirúrgica dentro de 3 a 4 minutos após a injeção e via de regra a anestesia dura de 12 a 25 minutos. A recuperação da consciência é gradativa.

Uso Pediátrico: Doses intramusculares, durante estudos em crianças, nos limites de 9 a 13 mg/kg, normalmente produziram anestesia cirúrgica dentro de 3 a 4 minutos após a injeção, com efeito anestésico de 12 a 25 minutos de duração.

Indução:

Via Intravenosa: A dose inicial de **KETAMIN** administrada intravenosamente pode variar entre 1 mg/kg a 4,5 mg/kg. A dose média necessária para produzir anestesia cirúrgica, de 5 a 10 minutos de duração, tem sido de 2 mg/kg.

Recomenda-se que o produto seja administrado lentamente num período de 60 segundos. A administração mais rápida pode resultar em depressão respiratória e aumento da pressão arterial.

Alternativamente, em pacientes adultos, pode ser usada na indução de anestesia, dose intravenosa de 1 mg a 2 mg/kg de **KETAMIN**, numa velocidade de 0,5 mg/kg/minuto. Pode ser usado adicionalmente diazepam, em doses de 2 mg a 5 mg, administradas em seringas separadas por 60 segundos. Na maioria dos casos, são suficientes 15 mg, ou menos, de diazepam intravenoso. A incidência de manifestações psicológicas particularmente observações sobre o sonho e delírio de emergência, podem ser reduzidas pelo esquema de indução proposto acima.

Via Intramuscular: A dose inicial de **KETAMIN** administrada intramuscularmente pode variar entre 6,5 a 13 mg/kg. A dose de 10 mg/kg normalmente produz anestesia cirúrgica de 12 a 25 minutos de duração.

Manutenção da Anestesia:

A diminuição do grau de anestesia pode ser indicada pelo nistagmo, pelos movimentos em resposta a estímulos e pela vocalização.

A anestesia é mantida pela administração de doses adicionais de **KETAMIN** por via intravenosa ou por via intramuscular, independentemente da via empregada para indução.

A dose de manutenção deve ser ajustada de acordo com as necessidades anestésicas do paciente e se outro agente anestésico for usado.

Na hipótese de se preferir a via intravenosa para manutenção da anestesia, cada dose adicional deverá ser a metade da dose total intravenosa acima recomendada.

No caso de ser preferida a via intramuscular, cada dose adicional deverá ser a metade da dose total intramuscular acima recomendada. Quanto maior for a dose administrada de **KETAMIN** tanto maior será o tempo de recuperação.

Durante a anestesia poderão ocorrer movimentos involuntários e tônico-clônicos das extremidades. Esses movimentos não implicam num plano superficial de anestesia, nem indicam necessidade de se administrar doses adicionais do produto.

Pacientes adultos induzidos com **KETAMIN** potencializado com 2 a 5 mg de diazepam intravenoso, podem ser mantidos por **KETAMIN** administrado por infusão lenta, por técnica de microgotejamento, com a dose de 0,1 a 0,5 mg/minuto, conforme necessário. Na maioria dos casos são suficientes 20 mg ou menos de diazepam intravenoso total, para a indução combinada e manutenção. Contudo, doses levemente maiores de diazepam podem ser necessárias, dependendo da natureza e duração da cirurgia, estado físico do paciente e outros fatores. A incidência de manifestações psicológicas, particularmente observações de sonhos e delírio de emergência, pode ser reduzida pelo esquema de manutenção proposto acima.

Como Agente Indutor antes do uso de outros Anestésicos Gerais:

A indução é realizada por meio de uma dose única, intravenosa ou intramuscular, especificada acima. Em seguida administra-se o anestésico principal. O momento da administração varia de acordo com a via de aplicação do **KETAMIN** e do tempo necessário para que o anestésico principal atue com plena eficácia.

Se o produto tiver sido administrado por via intravenosa e o anestésico de manutenção for de ação lenta, poderá ser necessário administrar uma segunda dose de **KETAMIN**, 5 a 8 minutos após a administração da primeira dose.

Se o produto tiver sido administrado por via intramuscular e o anestésico de manutenção for de ação rápida, pode-se retardar sua administração em até 15 minutos após a injeção de **KETAMIN**.

Como Suplemento de outros Anestésicos:

O produto é clinicamente compatível com os anestésicos locais ou gerais de uso corrente, desde que a ventilação pulmonar adequada seja mantida. As doses de **KETAMIN** empregadas em associação com outros anestésicos variam dentro dos mesmos limites das doses indicadas para indução de anestesia, conforme acima indicado. Contudo, o uso de outro anestésico em conjunto com a **KETAMIN** permite a redução das doses da mesma.

Dosagem:

Da mesma forma que outros agentes anestésicos gerais a resposta individual para o **KETAMIN** varia dependendo da dose, via de administração e idade do paciente, sendo que a recomendação da dose não pode ser fixada de modo absoluto. A droga deve ser titulada conforme a necessidade do paciente, levando-se em consideração que a dextrocetamina é 2 vezes mais potente do que a mistura racêmica da cetamina.

Diluição: Para o preparo de uma solução diluída contendo 1 mg de dextrocetamina por mL, transferir asépticamente 10 mL (50 mg/mL do frasco-ampola) e diluir para 500 mL de glicose 5% ou cloreto de sódio 0,9% e misturar bem.

O fluido necessário para o paciente e a duração da anestesia devem ser considerados quanto à escolha da diluição apropriada. Se a restrição do fluido for necessária, a diluição pode ser feita em 250 mL, resultando dessa forma em 2 mg de dextrocetamina por mL.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uma vez que este medicamento é administrado por um profissional da saúde em ambiente hospitalar não deverá ocorrer esquecimento do seu uso.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Frequente:

Hipertensão (aumento da pressão arterial) e aumento da frequência cardíaca.

Delírio, sonhos, confusão. A incidência dessas reações é mais baixa em pacientes jovens (15 anos de idade ou menos) e em pacientes de idade avançada (mais de 65 anos).

Infrequente:

Hipotensão (queda da pressão arterial) e bradicardia, depressão respiratório ou apneia relacionada à dose elevada. Movimentos tônicos e clônicos, anorexia, náuseas e vômitos.

Raro: Arritmia cardíaca. Laringoespasma, diplopia, nistagmo, elevação da pressão intra-ocular.

Não classificado: obstrução das vias respiratórias, convulsões, exantema, sialorreia, erupção morbiliforme.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?

A administração de uma dose excessiva de **KETAMIN** poderá ser seguida de depressão respiratória. A utilização de ventilação mecânica, que mantenha uma saturação adequada do oxigênio sanguíneo e eliminação de dióxido de carbono, é preferível ao emprego de analépticos.

O **KETAMIN** oferece ampla margem de segurança, doses excessivas acidentais de até 10 vezes maiores que as habituais têm sido seguidas de recuperação prolongada, porém completa.

Toxicidade: A toxicidade aguda da dextrocetamina tem sido estudada em várias espécies. Em camundongos adultos e ratos, os valores de DL₅₀ intraperitoneal, são aproximadamente 100 vezes em média da dose intravenosa humana e aproximadamente 20 vezes em média da dose intramuscular humana.

Um leve aumento da toxicidade aguda observada em ratos recém-nascidos não foi suficientemente elevado para sugerir um perigo eminente quando usado em crianças.

Injeções intravenosas diárias em ratos, 5 vezes, em média, maiores que a dose intravenosa humana e injeção intramuscular em cachorros de 4 vezes, em média, maiores que a dose intramuscular humana, demonstraram excelente tolerância por longos períodos como 6 semanas. Da mesma forma, sessões anestésicas duas vezes por semana, de 1, 3 ou 6 horas de duração, em macacos, em um período de 4 a 6 semanas, foram bem toleradas.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS:

MS N.º 1.0298.0213

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP N.º 10.446

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.
Rodovia Itapira-Lindoia, km 14 – Itapira – SP
CNPJ n.º 44.734.671/0001-51 – Indústria Brasileira

Nº de lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho/caixa.

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA
USO RESTRITO A HOSPITAIS**

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 05/11/2015.



Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
20/06/2014	0488273/14-3	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	20/06/2014	0488273/14-3	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP e VPS	Solução injetável Caixas com 5 e 50 frascos-ampola contendo 10 mL Caixas com 25 ampolas contendo 2 mL
05/11/2015		10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2015		10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	Inclusão de nova apresentação de 25 frascos-ampola e separação das bulas de frasco-ampola e ampola	VP e VPS	Solução injetável Caixas com 5, 25 e 50 frascos-ampola contendo 10 mL

Ketamin NP

cloridrato de dextrocetamina

Solução Injetável – 50 mg/mL

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

KETAMIN

cloridrato de dextrocetamina

APRESENTAÇÕES

Solução Injetável de 50 mg/mL em caixas com 25 e 36 ampolas contendo 2 mL

O produto KETAMIN em ampolas é uma solução estéril sem conservante.

USO ENDOVENOSO E INTRAMUSCULAR USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada ampola contém:

cloridrato de dextrocetamina 57,67 mg
(equivalente a 50 mg de dextrocetamina)
água para injetáveis qsp 1,0 mL

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

KETAMIN é indicado como anestésico único em intervenções diagnósticas e cirúrgicas que não necessitem de relaxamento muscular. Apesar de ser apropriado para intervenções de curta duração, **KETAMIN** pode ser empregado, mediante administração de doses adicionais, em procedimentos mais prolongados.

KETAMIN é indicado em obstetria para parto vaginal ou cesárea.

KETAMIN também é indicado como adjuvante anestésico para complementar a anestesia com outros agentes de baixa potência como, por exemplo, o óxido nitroso.

O **KETAMIN** é indicado como agente anestésico único para procedimentos cirúrgicos e diagnósticos que não necessitem de relaxamento muscular esquelético. É empregado para pequenos procedimentos, mas pode ser usado em doses adicionais para procedimentos mais prolongados.

Pode ser indicado como indutor anestésico e também, como adjuvante anestésico para complementar a anestesia com agentes de baixa potência, tais como o óxido nitroso.

Dentre as áreas de aplicação específica ou tipos de procedimentos, incluem-se:

- Desbridamentos, curativos dolorosos e enxertos de pele em pacientes queimados, bem como em outras intervenções cirúrgicas superficiais.
- Intervenções neurodiagnósticas, tais como pneumoencefalografias, ventriculografias, mielografias e punções lombares.
- Intervenções diagnósticas e cirúrgicas nos olhos, ouvidos, nariz e boca, inclusive extrações dentárias. Nota: Os movimentos oculares podem persistir durante as intervenções oftalmológicas.
- Intervenções diagnósticas e cirúrgicas na faringe, laringe ou árvore brônquica. Nota: Nestas intervenções deve-se empregar um relaxante muscular.
- Sigmoidoscopias, pequenas cirurgias do ânus e do reto e circuncisão.
- Intervenções ginecológicas extraperitoneais, como dilatação e curetagem.
- Intervenções obstétricas, inclusive partos distócicos e cesarianas.
- Intervenções ortopédicas, tais como manipulação e redução de fraturas, colocação de pino femoral, amputações e biópsias.
- Anestesia de pacientes de grande risco, com funções vitais deprimidas.
- Cateterismo cardíaco.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A dextrocetamina é um anestésico geral de ação rápida, não barbitúrico, para uso parenteral. Quimicamente a dextrocetamina é designada de S-(o-clorofenil)-2-(metilamino) ciclohexanona. É apresentada na forma de solução ligeiramente ácida (pH 3,5-5,5), para administração intravenosa ou intramuscular.

A dextrocetamina produz um estado anestésico, caracterizado por profunda analgesia, com reflexos laringofaríngeos normais, tônus dos músculos esqueléticos normal ou ligeiramente aumentado e discreto estímulo cardiovascular e respiratório. Ocasionalmente acarreta uma depressão respiratória mínima, de caráter transitório.

A biotransformação da dextrocetamina passa pelos processos de N-desalquilação, hidroxilação do anel ciclohexano, conjugação com ácido glicurônico e desidratação dos metabólitos hidroxilados, para formar o derivado ciclohexeno. O principal metabólito ativo encontrado é a norcetamina.

Após a administração intravenosa a concentração de dextrocetamina tem uma fase inicial (fase alfa) que dura 45 minutos com meia-vida de 10 a 15 minutos. Esta primeira fase corresponde clinicamente ao efeito anestésico da droga.

A ação anestésica é finalizada com a redistribuição do anestésico a partir do SNC para os tecidos periféricos e biotransformação hepática a um metabólito ativo, norcetamina.

Este metabólito tem cerca de 1/3 da atividade da dextrocetamina reduzindo as necessidades de halotano necessário (CAM) do rato. A meia-vida final da dextrocetamina (fase beta) é em torno de 2,5 horas.

O estado anestésico produzido por dextrocetamina tem sido denominado de “anestesia dissociativa”, na qual parece haver interrupção seletiva das vias da condução cerebral antes produzida pelo bloqueio sensorial somestético. Pode deprimir seletivamente o sistema talamocortical antes das áreas cerebrais mais antigas e as vias de condução (ativando os sistemas reticular e límbico).

A elevação da pressão sanguínea inicia-se brevemente após a injeção, alcançando um máximo dentro de poucos minutos e normalmente retorna para valores pré-anestésicos em 15 minutos após a injeção. Na maioria dos casos, a pressão sanguínea diastólica e sistólica, atinge picos de 10% a 50% acima do nível pré-anestésico logo após a indução da anestesia, mas a elevação pode ser maior ou mais prolongada dependendo de cada caso (Ver Contraindicações).

A ação simpatomimética de dextrocetamina é menor do que a da cetamina racêmica.

A dextrocetamina tem ampla margem de segurança. Alguns exemplos de administração acidental de superdoses de dextrocetamina (até 10 vezes o normalmente necessário) têm sido seguidos por demorada mas completa recuperação. Além disso a dextrocetamina apresenta, em relação à mistura racêmica, as vantagens de ser menos alucinógena, sendo que quando ocorrem alucinações as mesmas são agradáveis, menor excitação simpática, recuperação pós-anestésica precoce e parece possuir maior potência analgésica e anestésica.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Absolutas: Hipersensibilidade à cetamina e porfiria.

Relativas: Hipertensão arterial, antecedentes de acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca severa.

KETAMIN é contraindicado em pacientes em que o aumento da pressão possa causar algum dano grave e em pacientes com sensibilidade conhecida à droga.

KETAMIN deve ser administrado por médico (ou sob sua supervisão), com longa experiência em administração de anestésicos gerais, manutenção das vias aéreas e controle da respiração.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

KETAMIN deve ser usado com precaução por pessoas que consomem álcool de forma crônica ou por pessoas com intoxicação aguda por álcool.

Com exceção da administração de **KETAMIN** durante parto vaginal ou abdominal, a segurança do uso de **KETAMIN** em mulheres grávidas não foi estabelecida e neste caso o seu uso não é recomendado.

Não utilizar o medicamento durante a gravidez e período de amamentação.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Durante o tratamento o paciente deve ser alertado para não dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas por 24 horas ou mais, dependendo da dose de dextrocetamina, considerando também outras drogas empregadas após a anestesia.

Manifestações psíquicas variam em gravidade entre sonhos agradáveis, imagens vividas, alucinações e delírio. Em alguns casos estes estados têm sido acompanhados por confusão, excitação e comportamento irracionais com poucos pacientes lembrando como uma desagradável experiência.

As reações de emergência e manifestações psíquicas ocorrem em frequência muito menor na dextrocetamina em relação ao observado com a cetamina racêmica. Normalmente estes sintomas não duram mais do que poucas horas. Entretanto,

em poucos casos, recorrências têm acontecido até 24 horas após o período pós-operatório. Não são conhecidos os efeitos fisiológicos residuais após o uso de dextrocetamina.

A incidência destes fenômenos emergenciais é menor em jovens (de 15 anos ou menos) e em idosos (de 65 anos de idade). Também são menos frequentes quando a droga é administrada por via intramuscular.

Na incidência de manifestações psíquicas durante a emergência, tem-se observado bons sonhos e delírio, podendo ser reduzidos pelo uso de baixas doses de dextrocetamina e em conjunto com diazepam intravenoso, durante a indução e manutenção da anestesia (Ver Posologia). Também, estas reações podem ser reduzidas se a estimulação verbal, tátil e visual for minimizada durante o período de recuperação. Não excluir o monitoramento dos sinais vitais.

No caso de reações emergenciais graves, o uso de pequena dose de hipnótico de curta ação ou barbitúrico de ação ultracurta pode ser necessário.

A função cardíaca deve ser continuamente monitorada durante o procedimento em pacientes predispostos a ter hipertensão ou descompensação cardíaca.

Estado de confusão no período pré-operatório também pode ocorrer durante o período de recuperação.

Pode ocorrer depressão respiratória com uma superdosagem ou também com a administração muito rápida e nestes casos, deve ser empregado suporte ventilatório. É preferível o auxílio mecânico de respiração do que a administração de analépticos.

O KETAMIN deve ser usado por profissionais treinados na administração de anestésicos gerais, na manutenção das vias aéreas e no controle da respiração; como no caso de qualquer anestésico geral, deve-se dispor de equipamento de ressuscitação pronto para uso.

A dose intravenosa deve ser administrada num período de 60 segundos. A administração mais rápida poderá resultar em depressão respiratória ou apneia e aumento da pressão arterial.

A função cardíaca deve ser continuamente monitorada no transcorrer da intervenção em pacientes hipertensos ou descompensados.

Como tem sido relatada elevação da pressão do líquido cefalorraquidiano durante a anestesia com dextrocetamina, deve-se usá-la com precaução nos pacientes que apresentarem elevada pressão do líquido cefalorraquidiano.

Como os reflexos laringofaríngeos geralmente permanecem ativos, o produto não deverá ser utilizado como agente único nas intervenções cirúrgicas ou diagnósticas da faringe, laringe ou árvore brônquica. Caso o seja, deve-se sempre que possível evitar o estímulo mecânico da faringe. Miorrelaxantes poderão ser necessários, devendo-se então prestar especial atenção à respiração.

Nas intervenções cirúrgicas possíveis de provocar dor visceral, o produto deve ser suplementado por um agente capaz de eliminá-la.

Não se deve empregar a dextrocetamina como anestésico único nas intervenções obstétricas que exijam relaxamento do músculo uterino.

A dextrocetamina deve ser empregada com precaução em alcoólatras e em casos de etilismo agudo.

Em consequência de incompatibilidade química da dextrocetamina com barbitúricos, não devem ser utilizados na mesma seringa, pois pode haver formação de precipitado.

A utilização de KETAMIN em conjunto com barbitúricos e/ou narcóticos, poderá prolongar o tempo da fase de recuperação.

Como acontece com outros anestésicos gerais, poderá ocorrer delírio durante o período de recuperação. Pode-se, todavia diminuir a incidência dessas reações, reduzindo-se ao mínimo os estímulos auditivos e táteis durante a fase de recuperação. Isto não deve impedir a monitorização dos sinais vitais.

Quando o produto for usado em pacientes ambulatoriais, estes não deverão ser liberados enquanto não houver a recuperação completa de anestesia e ainda assim devem ser acompanhados por um responsável adulto.

Precauções a serem tomadas durante o período de recuperação:

O período de recuperação da dextrocetamina é mais precoce quando comparado com a mistura racêmica.

Após a intervenção, deve-se observar o paciente sem molestá-lo. Isto não implica no fato de que não se deva monitorar os sinais vitais. Se o paciente apresentar qualquer indício de reação psíquica durante o período de recuperação, o anestesiológico poderá considerar o uso de uma das seguintes drogas: diazepam (5 a 10 mg para adultos por via intravenosa) ou droperidol (de 2,5 a 7,5 mg por via intravenosa ou intramuscular). Pode ser administrada uma dose hipnótica de um tiobarbitúrico (de 50 a 100 mg por via intravenosa) para eliminar as reações graves da fase de recuperação. Ao se empregar qualquer uma dessas drogas, o período de recuperação pós-anestésica poderá ser mais prolongado.

O produto é clinicamente compatível com os anestésicos locais ou gerais de uso corrente, desde que seja mantida uma ventilação pulmonar adequada. As doses empregadas em associação com outros anestésicos variam dentro dos mesmos limites das doses indicadas para indução de anestesia. Todavia o uso de outro anestésico, em conjunto com o produto, poderá permitir redução das doses.

Potencializa os efeitos bloqueadores neuromusculares da tubocurarina.

Pode prolongar o período de recuperação da anestesia dos hidrocarbonetos halogenados.

Pode aumentar o risco de hipotensão e/ou de depressão respiratória dos anti-hipertensivos ou depressores do SNC.

Pode aumentar o risco de hipertensão e taquicardia quando administrado concomitantemente com hormônios tireoides.

Interações com outras drogas comumente usadas em medicação pré-anestésica:

Doses altas (3 ou mais vezes que a dose equivalente efetiva em humanos) de morfina, petidina e atropina aumentam a intensidade e prolongam a duração da anestesia produzida por dose anestésica padrão de dextrocetamina em macacos Rhesus. O prolongamento da duração não foi de magnitude suficiente para contraindicar o uso dessas drogas para medicação pré-anestésica em experimentos clínicos humanos.

Observação: Existe incompatibilidade química entre os barbitúricos e a dextrocetamina ocorrendo formação de precipitado. Não devem, portanto, ser injetados juntos, na mesma seringa.

A ação de dextrocetamina é potencializada pelo diazepam. As duas drogas devem ser administradas separadamente. Não misturar dextrocetamina e diazepam na seringa ou frasco de infusão.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

O produto deve ser conservado em temperatura ambiente, entre 15° e 30°C, protegido da luz. Não congelar.

O prazo de validade do produto é de 24 meses, a partir da data de fabricação, impressa na embalagem. Não administrar o produto se o prazo de validade estiver vencido.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O KETAMIN é um líquido incolor, límpido e essencialmente livre de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Observação: Existe incompatibilidade química entre os barbitúricos e a dextrocetamina ocorrendo formação de precipitado. Não devem, portanto, ser injetados juntos, na mesma seringa.

A ação de dextrocetamina é potencializada pelo diazepam. As duas drogas devem ser administradas separadamente. Não misturar dextrocetamina e diazepam na seringa ou frasco de infusão.

O produto KETAMIN em ampolas, é uma solução estéril sem conservante e deve ser utilizado em dose única.

Preparação no Pré-Operatório:

O KETAMIN pode ser empregado como agente único, ainda que o paciente não esteja em jejum, sendo indicado para os pacientes que não estejam em jejum se, a critério do médico, os benefícios decorrentes do uso do produto forem maiores do que os possíveis riscos. Em função de se ter observado a ocorrência de vômitos após o uso de dextrocetamina, deve-se fornecer alguma proteção para as vias aéreas, devido aos reflexos laringofaríngeos. Contudo, pode ocorrer aspiração com o uso de KETAMIN e os reflexos de proteção podem estar diminuídos com a suplementação de outros anestésicos e relaxantes musculares, devendo assim a possibilidade de aspiração ser considerada.

Deve-se administrar atropina, escopolamina ou um outro anti-sialagogo com suficiente antecipação antes da indução da anestesia.

A administração de droperidol (0,1 mg/kg por via intramuscular) ou de diazepam (0,1 mg/kg via intramuscular), como pré-medicação, tem-se revelado eficaz para reduzir a incidência de reações na fase de recuperação.

Início e Duração: Como acontece com outros anestésicos gerais, a resposta individual à dextrocetamina varia até certo ponto, de acordo com a dose, a via de administração, a idade do paciente e com administração ou não de outros anestésicos, de modo que não podem ser feitas recomendações posológicas absolutamente fixas. A dose de **KETAMIN** deve ser ajustada às necessidades de cada paciente.

Pelo fato da indução da anestesia após a injeção inicial intravenosa de **KETAMIN** ser rápida, o paciente deve ser mantido em posição assistida durante a injeção. Geralmente uma dose intravenosa de 2 mg/kg de peso corporal produz anestesia cirúrgica dentro de 30 segundos após a injeção e de um modo geral o efeito anestésico dura de 5 a 10 minutos. Em geral, uma dose intramuscular de 10 mg/kg produz anestesia cirúrgica dentro de 3 a 4 minutos após a injeção e via de regra a anestesia dura de 12 a 25 minutos. A recuperação da consciência é gradativa.

Uso Pediátrico: Doses intramusculares, durante estudos em crianças, nos limites de 9 a 13 mg/kg, normalmente produziram anestesia cirúrgica dentro de 3 a 4 minutos após a injeção, com efeito anestésico de 12 a 25 minutos de duração.

Indução:

Via Intravenosa: A dose inicial de **KETAMIN** administrada intravenosamente pode variar entre 1 mg/kg a 4,5 mg/kg. A dose média necessária para produzir anestesia cirúrgica, de 5 a 10 minutos de duração, tem sido de 2 mg/kg.

Recomenda-se que o produto seja administrado lentamente num período de 60 segundos. A administração mais rápida pode resultar em depressão respiratória e aumento da pressão arterial.

Alternativamente, em pacientes adultos, pode ser usada na indução de anestesia, dose intravenosa de 1 mg a 2 mg/kg de **KETAMIN**, numa velocidade de 0,5 mg/kg/minuto. Pode ser usado adicionalmente diazepam, em doses de 2 mg a 5 mg, administradas em seringas separadas por 60 segundos. Na maioria dos casos, são suficientes 15 mg, ou menos, de diazepam intravenoso. A incidência de manifestações psicológicas particularmente observações sobre o sonho e delírio de emergência, podem ser reduzidas pelo esquema de indução proposto acima.

Via Intramuscular: A dose inicial de **KETAMIN** administrada intramuscularmente pode variar entre 6,5 a 13 mg/kg. A dose de 10 mg/kg normalmente produz anestesia cirúrgica de 12 a 25 minutos de duração.

Manutenção da Anestesia:

A diminuição do grau de anestesia pode ser indicada pelo nistagmo, pelos movimentos em resposta a estímulos e pela vocalização.

A anestesia é mantida pela administração de doses adicionais de **KETAMIN** por via intravenosa ou por via intramuscular, independentemente da via empregada para indução.

A dose de manutenção deve ser ajustada de acordo com as necessidades anestésicas do paciente e se outro agente anestésico for usado.

Na hipótese de se preferir a via intravenosa para manutenção da anestesia, cada dose adicional deverá ser a metade da dose total intravenosa acima recomendada.

No caso de ser preferida a via intramuscular, cada dose adicional deverá ser a metade da dose total intramuscular acima recomendada. Quanto maior for a dose administrada de **KETAMIN** tanto maior será o tempo de recuperação.

Durante a anestesia poderão ocorrer movimentos involuntários e tônico-clônicos das extremidades. Esses movimentos não implicam num plano superficial de anestesia, nem indicam necessidade de se administrar doses adicionais do produto.

Pacientes adultos induzidos com **KETAMIN** potencializado com 2 a 5 mg de diazepam intravenoso, podem ser mantidos por **KETAMIN** administrado por infusão lenta, por técnica de microgotejamento, com a dose de 0,1 a 0,5 mg/minuto, conforme necessário. Na maioria dos casos são suficientes 20 mg ou menos de diazepam intravenoso total, para a indução combinada e manutenção. Contudo, doses levemente maiores de diazepam podem ser necessárias, dependendo da natureza e duração da cirurgia, estado físico do paciente e outros fatores. A incidência de manifestações psicológicas, particularmente observações de sonhos e delírio de emergência, pode ser reduzida pelo esquema de manutenção proposto acima.

Como Agente Indutor antes do uso de outros Anestésicos Gerais:

A indução é realizada por meio de uma dose única, intravenosa ou intramuscular, especificada acima. Em seguida administra-se o anestésico principal. O momento da administração varia de acordo com a via de aplicação do **KETAMIN** e do tempo necessário para que o anestésico principal atue com plena eficácia.

Se o produto tiver sido administrado por via intravenosa e o anestésico de manutenção for de ação lenta, poderá ser necessário administrar uma segunda dose de **KETAMIN**, 5 a 8 minutos após a administração da primeira dose.

Se o produto tiver sido administrado por via intramuscular e o anestésico de manutenção for de ação rápida, pode-se retardar sua administração em até 15 minutos após a injeção de **KETAMIN**.

Como Suplemento de outros Anestésicos:

O produto é clinicamente compatível com os anestésicos locais ou gerais de uso corrente, desde que a ventilação pulmonar adequada seja mantida. As doses de **KETAMIN** empregadas em associação com outros anestésicos variam dentro dos mesmos limites das doses indicadas para indução de anestesia, conforme acima indicado. Contudo, o uso de outro anestésico em conjunto com a **KETAMIN** permite a redução das doses da mesma.

Dosagem:

Da mesma forma que outros agentes anestésicos gerais a resposta individual para o **KETAMIN** varia dependendo da dose, via de administração e idade do paciente, sendo que a recomendação da dose não pode ser fixada de modo absoluto. A droga deve ser titulada conforme a necessidade do paciente, levando-se em consideração que a dextrocetamina é 2 vezes mais potente do que a mistura racêmica da cetamina.

O produto pode ser diluído em solução de glicose 5% ou cloreto de sódio 0,9% e misturar bem.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uma vez que este medicamento é administrado por um profissional da saúde em ambiente hospitalar não deverá ocorrer esquecimento do seu uso.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Frequente:

Hipertensão (aumento da pressão arterial) e aumento da frequência cardíaca.

Delírio, sonhos, confusão. A incidência dessas reações é mais baixa em pacientes jovens (15 anos de idade ou menos) e em pacientes de idade avançada (mais de 65 anos).

Infrequente:

Hipotensão (queda da pressão arterial) e bradicardia, depressão respiratório ou apneia relacionada à dose elevada. Movimentos tônicos e clônicos, anorexia, náuseas e vômitos.

Raro: Arritmia cardíaca. Laringoespasma, diplopia, nistagmo, elevação da pressão intra-ocular.

Não classificado: obstrução das vias respiratórias, convulsões, exantema, sialorreia, erupção morbiliforme.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTA MEDICAMENTO?

A administração de uma dose excessiva de **KETAMIN** poderá ser seguida de depressão respiratória. A utilização de ventilação mecânica, que mantenha uma saturação adequada do oxigênio sanguíneo e eliminação de dióxido de carbono, é preferível ao emprego de analépticos.

O **KETAMIN** oferece ampla margem de segurança, doses excessivas acidentais de até 10 vezes maiores que as habituais têm sido seguidas de recuperação prolongada, porém completa.

Toxicidade: A toxicidade aguda da dextrocetamina tem sido estudada em várias espécies. Em camundongos adultos e ratos, os valores de DL₅₀ intraperitoneal, são aproximadamente 100 vezes em média da dose intravenosa humana e aproximadamente 20 vezes em média da dose intramuscular humana.

Um leve aumento da toxicidade aguda observada em ratos recém-nascidos não foi suficientemente elevado para sugerir um perigo eminente quando usado em crianças.

Injeções intravenosas diárias em ratos, 5 vezes, em média, maiores que a dose intravenosa humana e injeção intramuscular em cachorros de 4 vezes, em média, maiores que a dose intramuscular humana, demonstraram excelente tolerância por longos períodos como 6 semanas. Da mesma forma, sessões anestésicas duas vezes por semana, de 1, 3 ou 6 horas de duração, em macacos, em um período de 4 a 6 semanas, foram bem toleradas.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS:

MS N.º 1.0298.0213

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP N.º 10.446

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.
Rodovia Itapira-Lindoia, km 14 – Itapira – SP
CNPJ n.º 44.734.671/0001-51 – Indústria Brasileira

Nº de lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho/caixa.

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA
USO RESTRITO A HOSPITAIS**

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 05/11/2015.



Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
20/06/2014	0488273/14-3	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	20/06/2014	0488273/14-3	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP e VPS	Solução injetável Caixas com 5 e 50 frascos-ampola contendo 10 mL Caixas com 25 ampolas contendo 2 mL
05/11/2015		10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2015		10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	Inclusão de nova apresentação de 36 ampolas e separação das bulas de frasco-ampola e ampola	VP e VPS	Solução injetável Caixas com 25 e 36 ampolas contendo 2 mL