

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20012504
Разрешение №	BG/MA/MP-79180
Съобщение №	30-12-2019

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Калипсол 50 mg/ml инжекционен разтвор
Calypsol 50 mg/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон от 10 ml съдържа 576,7 mg кетамин хидрохлорид (*ketamine hydrochloride*), евивалентни на 500 mg кетамин (*ketamine*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.
Безцветен или почти безцветен бистър разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Кетаминът е показан при деца и възрастни.

Като основно анестетично средство (при монотерапия) за краткотрайни диагностични и терапевтични процедури.

За въвеждане и поддържане на анестезия.

В намалени дози като допълнение към други общи анестетични средства (предимно бензодиазепин).

Може да се използва в комбинация с регионална анестезия.

Специфични области на приложение или видове процедури, където кетамин, самостоятелно или в комбинация, може да се използва:

- Болезнени процедури (напр. смяна на превръзките на пациенти с изгаряния);
- При невродиагностични процедури (напр. пневмоенцефалограми, вентрикулограми, миелограми);
- Ендоскопия;
- Някои офталмологични процедури. Забележка: Очни движения могат да се наблюдават по време на офталмологични процедури (вж. точка 4.8);
- Процедури на зъбите, устата и врата;
- Уши-нос-гърло процедури;
- Екстраперитонеални процедури, използвани в гинекологията;
- Акушерски процедури и индукция на Цезарово сечение;
- Ортопедични и травматологични процедури;
- Анестезия при пациенти с хипотония, шок, като се вземе предвид сърдечно-съдовият ефект на кетамин;
- Когато интрамускулният начин на приложение е предпочитан (напр. при деца);
- Малки операции в областта на ануса и ректума, циркумцизия и пилонидален синус;
- Сърдечна катетеризация;
- Анестезия при пациенти страдащи от астма, за минимизиране на риска от развита на бронхоспазъм или при наличие на бронхоспазъм, когато анестезията не може да бъде поддържана;



4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Както и при другите общи анестетици, индивидуалният отговор към кетамин варира в зависимост от дозата, начина на приложение и възрастта на пациента. Затова начина на приложение трябва да е индивидуален.

Дозата на кетамин трябва да се намали, когато кетамин се използва в комбинация с други анестетици.

Интравенозно приложение

Начална доза: 0,7-4,5 mg/kg телесно тегло, осигурява хирургична анестезия от 5-10 минути след около 30 секунди след прилагане. (При пациенти с риск, пациенти в старческа възраст или пациенти в шок, препоръчаната доза е 0,5 mg/kg телесно тегло.)

Интрамускулно приложение

Начална доза: 4-13,5 mg/kg телесно тегло, осигурява хирургична анестезия от 12-25 минути в рамките на 3 до 4 минути след прилагане.

Капкова инфузия

Началната доза е 80-100 капки/min разтвор, съдържащ 500 mg кетамин (1 mg/ml) в 500 ml глюкоза 5% или натриев хлорид 0,9 %.

Поддържаща доза: 20-60 капки/min (2-6 mg/kg телесно тегло на час).

Поддържане на анестезия

Половината от началната или общата начална доза може да се повтори интрамускулно (IM) или интравенозно (IV), когато е необходимо.

(Отслабването на ефекта на анестезията може да се прояви с нистагъм или движения в отговор на стимулации, което може да изисква повторно дозиране. Обаче, неволните движения на крайниците, проявяващи се по време на анестезия, не означават отслабване на ефекта на анестезията.)

Педиатрична популация

Начална доза:

IV: 1-2 mg/kg телесно тело

IM: 4-5 mg/kg телесно тело

Начин на приложение

Калипсол се прилага интравенозно или интрамускулно.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Кетамин е противопоказан при лица с тежка или лошо контролирана хипертония (RR >180/100 mmHg в спокойно състояние) и при лица, при които е особено опасно повишаването на кръвното налягане (като такива със сърдечна недостатъчност, тежко сърдечно-съдово заболяване, мозъчна травма, вътречерепна маса или кръвоизлив, инсулт).
- Пре-еклампсия, еклампсия.
- Нелекуван или неадекватно лекуван хипертиреозидизъм.
- Анамнеза за конвулсии, психични заболявания (шизофрения, остра психоза).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба



- Кетамин трябва да се прилага от или под наблюдението на квалифициран лекар, запознат с употребата на анестетици.
- Както при другите общи анестетици, необходимо е наличие на оборудване за реанимация по време на приложението и инжектирането на кетамин.
- Кетамин трябва да се прилага с особено внимание, вземайки пред вид риска от приложението спрямо потенциалната полза: в рамките на 6 месеца след нестабилна ангина или инфаркт на миокарда, в случай на повишено вътречерепно налягане, глаукома или проникващо нараняване на очите.
- Интравенозната доза трябва да се приложи бавно, в продължение на една минута. По-бързото приложение може да доведе до временно потискане на дишането и значително повишаване на кръвното налягане.
- При пациенти с хипертония или застойна сърдечна недостатъчност трябва постоянно да се наблюдава сърдечната функция.
- Тъй като фарингеалният и ларингеалният рефлекс обикновено остават активни, механични стимулации на фаринкса трябва да се избягват, когато се използва само кетамин. При хирургични или диагностични процедури на фаринкса, ларинкса или бронхите, кетамин трябва да се използва в комбинация с мускулни релаксанти и подходяща респирация.
- При извършване на хирургични процедури, засягащи висцералния болков път, кетамин трябва да бъде придружен от друго аналгетично средство.
- При акушерски процедури, изискващи обща релаксация на мускулатурата на матката, кетамин не трябва да се прилага самостоятелно.
- При диагностични или терапевтични процедури на окото се препоръчва едновременна употреба на локална анестезия.
- Кетамин трябва да се използва с особено внимание при пациенти с алкохолна интоксикация.
- По време на възстановителния период може да възникне внезапна поява на делириум. Честотата на тази реакция може да се намали при прилагане на бензодиазепини и минимизиране на словесната, тактилната или визуална стимулация на пациента по време на възстановителния период. Това не изключва проследяване на жизнените функции.
- Когато кетамин се прилага в извън болнични условия, пациентът не трябва да се освобождава до пълното възстановяване от анестезията и трябва да бъде съпроводен от отговорен придружител.
- Дългосрочна употреба

Съобщават се случаи на цистит, включително хеморагичен цистит, остро бъбречно увреждане, хидронефроза и нарушения на уретера при пациенти, използващи кетамин дългосрочно, особено при злоупотреба с кетамин. (Тези нежелани реакции се развиват при пациенти, получаващи дългосрочно лечение с кетамин, след период от 1 месец до няколко години).

При пациенти се съобщава също за хепатотоксичност при продължителна употреба (>3 дни).

- **Кетамин не е нито показан, нито се препоръчва за продължителна употреба.**
- Лекарствена злоупотреба и зависимост
Съобщава се за злоупотреба с лекарствения продукт кетамин. От съобщенията може да се предположи, че кетамин предизвиква различни симптоми, включително, но не само халюциногенни реминисценции, халюцинации, дисфория, тревожност, безсъние или дезориентация. Съобщава се също за нежелани реакции: вижте „Дългосрочна употреба“. Може да се развият зависимост и толеранс към кетамин при лица с анамнеза за лекарствена злоупотреба или зависимост. Поради това кетамин трябва да се предписва и прилага с повишено внимание.
- При непозволена употреба на фармацевтично замърсени производни на кетамин възникват симптоми в долната част на уринарния тракт, дисфункция на пикочния мехур, дисфункция на едностранна или двустранна хидронефроза, симптоми на заболяване на горната част на стомашно-чревния тракт, особено след инхалационно приложение, чернодробно заболяване, холестаза, разширение на жлъчните пътища или дори развитие на цироза на черния дроб са



наблюдавани сред пристрастени. Тези бъбречни, стомашни и чернодробни нарушения са наблюдавани при хронична или многократна употреба на кетамин. Всички тези промени могат да изчезнат след спиране на уличния кетамин и неговите производни.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) в 1 флакон от 10 mL, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Кетамин повишава невромускулния блокиращ ефект на барбитуратите, опоидите и този на тубокурарин и ергометрин, но не променя ефекта на панкурониум и сучинилхолин.

Ако кетамин се прилага едновременно с барбитурати и/или халогенни инхалаторни анестетици (халотан, енфлуран, изофлуран, метоксифлуран), може да се удължи полуживотът на кетамин и възстановителния период.

Хипнотиците (особено производните на бензодиазепин) или невролептиците могат да удължат ефекта на кетамин и понижават появата на нежелани лекарствени реакции. Инжекцията кетамин е съвместима с най-често използваните анестетици и мускулни релаксанти.

По време на тиреоидно лечение може да се появи повишено кръвно налягане и тахикардия. В случай на едновременно приложение на аминофилин и кетамин може да се понижи гърчовият праг.

Кетамин е химично несъвместим с барбитурати и диазепам поради образуване на утайка. Затова тези вещества не трябва да се смесват в една спринцовка или течност за инфузия.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Кетамин преминава плацентарната бариера. Проучванията при животни са показали репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Кетамин може да се използва по време на бременност ако потенциалната полза превишава риска за плода.

При анестезия по време на акушерски процедури се препоръчват по-ниски дози. Дози от 2 mg/kg телесно тегло или по-високи могат да причинят респираторна депресия при новородените.

Кърмене

Няма налични данни дали кетамин се екскретира в кърмата.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

В рамките на 12 часа след самостоятелно приложение на кетамин е забранено да се шофира.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Кетамин обикновено се понася добре.

Не са налични данни за честотата на нежеланите реакции.

Нарушения на имунната система: Анафилактична реакция.

Нарушения на метаболизма и храненето: Понижен апетит.

Психични нарушения: Патологични сънища; Зрителни халюцинации; Промяна в настроението; Делириум; Психомоторна хиперактивност; Състояние на обърканост¹.



¹ По време на възстановяване от анестезия с кетамин често има реакции при събуждане, включително живи и често неприятни сънища. Тези реакции са по-редки при деца под 15-годишна възраст и при пациенти в старческа възраст над 65 години.

Нарушения на нервната система: Повишен мускулен тонус; Тонично-клонични движения².

²Повишен мускулен тонус може да се прояви чрез тонични и клонични движения. Тези движения не са проява на възвръщане на съзнанието и не налагат прилагане на допълнителни дози кетамин.

Нарушения на очите: Диплопия; Нистагъм; Повишено вътреочно налягане (слабо).

Сърдечни нарушения: Повишено кръвно налягане (преходно)³; Сърдечен ритъм (преходно)³; Брадикардия; Аритмия.

³ Средните стойности на повишаване на кръвното налягане са в границите на 20 до 25 % от стойността му преди анестезията, достигайки своя максимум в рамките на няколко минути след интравенозно приложение на кетамин и връщане към изходните стойности в рамките на 15 минути. Ефектът на сърдечна стимулация на кетамин може да бъде избегнат чрез IV приложение на 0,2-0,25 mg/kg телесно тегло диазепам преди анестезия с кетамин.

Съдови нарушения: Хипотония.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения: Дихателна депресия⁴; Апнея⁴; Ларингоспазм.

⁴ Тези реакции могат да настъпят след бързо интравенозно приложение на високи дози кетамин.

Стомашно-чревни нарушения: Гадене; Повръщане; Слюнчена хиперсекреция.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: Еритема, морбилиформен обрив.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение: Реакция на мястото на приложение⁵

⁵ Рядко се съобщава за локална болка и екзантем на мястото на инжектиране.

Особено при малки деца, многократното приложение на кетамин в рамките на кратък период от време е довело до остра толерантност. В тези случаи, анестетичният ефект може да се постигне с подходящо увеличаване на дозата на кетамин.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Кетамин има широки граници на безопасност.

След прилагане на високи дози или много бързо интравенозно приложение на кетамин може да се появи респираторна депресия или апнея.

Трябва да бъде осигурено механично поддържане на дишането докато се възстанови достатъчно спонтанното дишане.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства



Фармакотерапевтична група: Други общи анестетици, АТС код: N01AX03

Фармакодинамичен ефект

Кетамин е общ анестетик, който предизвиква анестезия, характеризираща се с дълбока аналгезия. Кетамин предизвиква така наречената "дисоциативна анестезия", която се описва като функционална дисоциация между таламо-неокортикалната и лимбичната системи. Кетамин проявява аналгетичен ефект дори и при суб-дисоциативни дози и продължава по-дълго от самата анестезия. Седативния и хипнотичен ефект на кетамин са по-малко изразени. Той действа като локален анестетик в гръбначния мозък и периферните нерви.

По време на приложението на кетамин не се променя или може да се повиши мускулния тонус, затова защитните рефлексии не са повлияни. Не се понижава гръчовия праг. Вътречерепното налягане може да се повиши, въпреки спонтанното дишане, което може да се предотврати чрез подходящо изкуствено дишане.

Тъй като кетамин повишава симпатиковия тонус, по време на приложението на кетамин се повишават кръвното налягане и сърдечната честота, като се повишава необходимостта от кислород за миокарда, въпреки повишения коронарен кръвоток.

Кетамин има отрицателен инотропен и антиаритмичен ефект (директен сърдечен ефект). Периферната васкуларна резистентност не се променя, поради антагонистичното му действие. След приложение на кетамин може да се наблюдава значителна хипервентилация без съществени промени на газовите параметри в кръвта. Кетамин отпуска бронхиалната мускулатура. Кетамин няма метаболитен, чернодробен, бъбречен, ендокринен, стомашно-чревен ефект или ефект на коагулацията на кръвта.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Кетамин е мастно разтворим. След интравенозно приложение максималните плазмени концентрации на кетамин се достигат през първата минута. След интрамускулно приложение максималните плазмени концентрации се достигат на 20^{-тата} (5^{-та} – 30^{-та}) минута. След интрамускулно приложение бионаличността на кетамин е 93%.

Разпределение

Кетамин се свързва с плазмените протеини около 47%. Първата фаза (алфа фаза) продължава около 45 минути с време на полуживот ($t_{1/2}$) от 10-15 минути. Тази първа фаза е отговорна за действието на кетамин като анестетик. Кетамин бързо се разпределя в добре пропускливите тъкани (напр. мозък). Концентрацията на кетамин в тъканите съответства на двуфазен отворен модел.

Биотрансформация

Анестетичното действие се прекратява от преразпределение от ЦНС до по-бавно уравниващи периферни тъкани и чернодробна биотрансформация на активния метаболит. Сред метаболитите може да бъде открит също и метаболит с хипнотично действие.

Елиминиране

Полуживотът през бета-фазата е около 2,5 часа. 90% от метаболитите се екскретират през бъбреците. Кетамин преминава плацентата.



5.3 Предклинични данни за безопасност

Публикуваните проучвания при животни (включително примати) с дози, водещи от лека до умерена анестезия, показват, че употребата на анестетични средства по време на периода на бърз растеж на мозъка или синаптогенеза, причинява загуба на клетки в развиващия се мозък, което може да е свързано с продължителни когнитивни нарушения. Клиничната значимост на тези неклинични находки не е известна.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Бензетониев хлорид,
Натриев хлорид,
Вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости

Калипсол инжекционен разтвор е съвместим с други анестетици и мускулни релаксанти. Барбитуратите са химически несъвместими с кетамин хидрохлорид, поради което не трябва да бъдат прилагани едновременно в една и съща спринцовка.

Ако е наложително да се използва едновременно с диазепам, лекарствата трябва да се прилагат поотделно и не трябва да се смесват в едно и също средство за инжектиране (спринцовка или инфузия).

6.3 Срок на годност

5 години.

От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва веднага. В случай, че не се използва незабавно, времето и условията на съхранение, преди употреба, са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да бъдат повече от 24 часа при температура 2 до 8° C, освен ако разтварянето/разреждането (и т.н.) е извършено при контролирани и утвърдени стерилни условия.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

10 ml флакон от кафяво стъкло тип I с ръб, с гумена запушалка и комбинирана капачка flip-off. 5 флакона са опаковани в сгъваема картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Лекарственото средство трябва да се прилага от анестезиолог, като въвеждането трябва да се извършва за не по-малко от 60 секунди.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Gedeon Richter Plc.
1103 Budapest, Унгария



Gyömrői út 19-21

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20010304

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

26.03.2001

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

