

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Ketamin PANPHARMA sine 100 mg/2 ml Injektionslösung Ketamin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn Sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Ketamin PANPHARMA sine und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ketamin PANPHARMA sine beachten?
3. Wie ist Ketamin PANPHARMA sine anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ketamin PANPHARMA sine aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Ketamin PANPHARMA sine und wofür wird es angewendet?

Ketamin PANPHARMA sine ist ein Anästhetikum.

Ketamin PANPHARMA sine wird angewendet zur

- Einleitung und Durchführung einer Allgemeinanästhesie (Vollnarkose), ggf. in Kombination mit Hypnotika (Schlafmitteln).
- Supplementierung (Ergänzung) bei Regionalanästhesien (örtlicher Betäubung).
- Anästhesie und Analgesie (Schmerzbekämpfung) in der Notfallmedizin.
- Behandlung des therapieresistenten Status asthmaticus.
- Analgesie (Schmerzbekämpfung) bei intubierten (künstlich beatmeten) Patienten.

Hinweis:

In der Kinderchirurgie sowie in der Notfallmedizin wird Ketamin meist nur allein verwendet; bei den anderen Indikationen wird die Kombination mit Hypnotika empfohlen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ketamin PANPHARMA sine beachten?

Ketamin PANPHARMA sine darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Ketamin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- bei schlecht eingestelltem oder nicht behandeltem Bluthochdruck (arterielle Hypertonie - systolischer/diastolischer Blutdruck über 180/100 mmHg in Ruhe).
- bei Präeklampsie und Eklampsie.
- bei nicht oder ungenügend behandelter Hyperthyreose (Schilddrüsenüberfunktion).
- in Situationen, die einen muskelentspannten Uterus erfordern, z. B. drohende Uterusruptur (Gebärmutterriss), Nabelschnurvorfal.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischem Fachpersonal, bevor Sie Ketamin PANPHARMA sine anwenden.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ketamin PANPHARMA sine ist erforderlich bei:

- instabiler Angina pectoris oder bei Myokardinfarkt in den letzten 6 Monaten.
- gesteigertem Hirndruck, außer unter adäquater Beatmung.
- Glaukom oder perforierenden Augenverletzungen.
- Eingriffen im Bereich der oberen Atemwege.

Fälle von Leberschäden, die schwerwiegend sein können, wurden bei einer längeren und/oder wiederholten Anwendung oder bei hohen Dosierungen berichtet. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Leberprobleme haben.

Bei ambulanten Operationen muss bis zur Entlassung eine angemessene kontinuierliche Überwachung des Patienten gewährleistet sein.

Die gesteigerte Speichelsekretion unter Ketamin PANPHARMA sine sollte vorbeugend mit Atropin behandelt werden.

Hinweise auf Absetzphänomene bei Dauerinfusion liegen nicht vor.

Ketamin PANPHARMA sine sollte nur durch einen in der Anästhesie oder Notfallmedizin erfahrenen Arzt eingesetzt werden. Trotz weitgehend erhaltener Schutzreflexe kann eine Aspiration nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden; deshalb und wegen einer möglichen Atemdepression bei hohen Dosen oder rascher i.v.-Injektion muss die Möglichkeit zur Intubation und Beatmung gegeben sein.

Kinder

Bei diagnostischen und therapeutischen Eingriffen im Bereich der oberen Atemwege ist, insbesondere bei Kindern, mit Hyperreflexie und Laryngospasmus zu rechnen.

Anwendung von Ketamin PANPHARMA sine zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

In Kombination mit Hypnotika, speziell Benzodiazepinen oder Neuroleptika, kommt es bei der Anwendung von Ketamin PANPHARMA sine zu einer Verlängerung der Wirkdauer, aber auch zu einer Abschwächung der Nebenwirkungen.

In Kombination mit Aminophyllin tritt möglicherweise eine Absenkung der Krampfschwelle ein.

Die Einnahme von Schilddrüsenhormonen und direkt oder indirekt wirkenden Sympathomimetika kann in Zusammenhang mit der Anwendung von Ketamin PANPHARMA sine zum Auftreten einer arteriellen Hypertonie (Blutdrucksteigerung) und einer Tachykardie (Herzfrequenzbeschleunigung) führen. Dies sollte bei gleichzeitiger Verabreichung mit Ketamin PANPHARMA sine bedacht werden.

Die Wirkung bestimmter nichtdepolarisierender Muskelrelaxantien kann verlängert sein.

Die anästhetische Wirkung von Halothan wird durch die Anwendung von Ketamin PANPHARMA sine verstärkt, so dass niedrigere Halothan-Dosen ausreichend sein können.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Ketamin PANPHARMA sine und Halothan kann sich das Risiko erhöhen, durch die zusätzliche Gabe von Epinephrin Herzrhythmusstörungen auszulösen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Über eine Anwendung von Ketamin in der Schwangerschaft und Stillzeit liegen bisher keine ausreichenden Erfahrungen vor. Ketamin PANPHARMA sine sollte daher in den ersten 3 Monaten der Schwangerschaft und in der Stillzeit nicht angewendet werden.

Da Ketamin die Plazenta passiert, muss bei Dosen von mehr als 2 mg/kg KG i.v. mit einer Atemdepression des Neugeborenen gerechnet werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nach einer Narkose mit Ketamin PANPHARMA sine darf der Patient mindestens 12 Stunden nicht aktiv am Straßenverkehr teilnehmen, eine Maschine bedienen oder ohne sicheren Halt arbeiten. Der Patient sollte sich nur in Begleitung nach Hause begeben und keinen Alkohol zu sich nehmen.

3. Wie ist Ketamin PANPHARMA sine anzuwenden?

Die empfohlene Dosis beträgt

Zur Einleitung einer Allgemeinanästhesie werden i.v. 1 - 2 mg Ketamin/kg KG bzw. i.m.

4 - 8 mg Ketamin/kg KG appliziert; zur Aufrechterhaltung der Narkose wird die halbe Initialdosis bei Bedarf nachinjiziert, im Allgemeinen alle 10 - 15 min.

Alternativ kann Ketamin PANPHARMA sine als Dauerinfusion in einer Dosierung von 1 - 6 mg Ketamin/kg KG und Stunde verabreicht werden. Bei Polytrauma (Mehrfachverletzung) und Patienten in schlechtem Allgemeinzustand ist eine Dosisreduktion erforderlich.

Zur Supplementierung (Ergänzung) einer Regionalanästhesie (örtlichen Betäubung) werden nach Bedarf 0,25 - 0,5 mg Ketamin/kg KG appliziert.

Zur Anästhesie in der Notfallmedizin werden i.v. 0,25 - 0,5 mg Ketamin/kg KG bzw. i.m. 0,5 - 1,0 mg Ketamin/kg KG appliziert.

Zur Behandlung des therapieresistenten Status asthmaticus werden i.v. 1 - 2 mg Ketamin/kg KG, bei Bedarf bis 5 mg Ketamin/kg KG appliziert.

Für die Analgesie bei intubierten Intensivpatienten werden im Allgemeinen 0,5 mg Ketamin/kg KG als Bolus mit einer anschließenden Dauerinfusion von 0,4 - 1,0 (- 3,0) mg Ketamin/kg KG und Stunde bei gleichzeitiger Anwendung eines Benzodiazepins appliziert.

Art der Anwendung

Ketamin PANPHARMA sine darf zur Injektion oder Infusion nicht mit Barbituraten oder Diazepam gemischt werden, da es auf Grund physikalisch-chemischer Unverträglichkeiten zu Ausfällungen und Trübungen kommt.

Zur Zubereitung der Infusionslösung sollten nur 5%ige Glucose-Lösungen und isotonische Natriumchlorid-Lösungen verwendet werden.

Die chemische und physikalische Stabilität der Zubereitung nach Zumischen zu den genannten Infusionslösungen (Glukose 5 % und isotonische Natriumchlorid-Lösung) wurde für 24 Stunden bei Raumtemperatur nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Verdünnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingung der Aufbewahrung verantwortlich.

Es darf nur eine klare und farblose Lösung verwendet werden.

Dauer der Anwendung

Eine Behandlungsdauer von 4 - 6 Wochen sollte nicht überschritten werden.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Ketamin PANPHARMA sine zu stark oder zu schwach ist.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Die Dosierung von Ketamin PANPHARMA sine bei pädiatrischen und erwachsenen Patienten sollte nach den Erfordernissen des Patienten individualisiert und titriert werden. Die pädiatrische Dosierung stimmt auf einer mg/kg Basis mit der für Erwachsene empfohlenen Dosierung überein.

Anwendung von Ketamin PANPHARMA sine zusammen mit anderen Produkten (siehe Abschnitt 2)

Wenn Sie eine größere Menge von Ketamin PANPHARMA sine angewendet haben, als Sie sollten Oberhalb der 25-fachen üblichen anästhetischen Dosis ist mit vital bedrohlichen Symptomen zu rechnen. Als klinische Symptome einer Überdosierung sind zu erwarten: Krämpfe, Herzrhythmusstörungen und Atemstillstand. Ein Atemstillstand ist durch assistierte Beatmung bis zum Wiedereinsetzen einer suffizienten Spontanatmung zu überbrücken. Krämpfe sind durch die i.v.-Applikation von Diazepam zu behandeln. Wenn eine Behandlung mit Diazepam nicht zum Therapieerfolg führt, wird die Anwendung von Phenytoin oder Phenobarbital empfohlen. Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	Kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
Häufig:	Kann bis zu 1 von 10 Behandelten treffen
Gelegentlich:	Kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
Selten:	Kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen
Sehr selten:	Kann bis zu 1 von 10000 Behandelten betreffen
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Die Nebenwirkungen sind normalerweise abhängig von der Dosierung und der Geschwindigkeit der Injektion und spontan reversibel.

Psychiatrische und das Nervensystem betreffende Nebenwirkungen sind häufige Nebenwirkungen, wenn Ketamin PANPHARMA sine als einziges Mittel zur Narkose verabreicht wird.

Wird Ketamin PANPHARMA sine allein als Narkotikum angewandt, so kommt es aufgrund der zentralen sympathomimetischen Wirkungen in den meisten Fällen zu Blutdruckanstieg und Herzfrequenzsteigerung.

Erkrankungen des Immunsystems	
Selten	Durch das Immunsystem bedingte Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktische Reaktionen)
Sehr selten	Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktoide Reaktionen). Bei Patienten im Schockzustand kann es auch zu einer weiteren Blutdrucksenkung kommen.
Psychiatrische Erkrankungen	
Sehr häufig	Aufwachreaktionen ¹ z. B. lebhafte Träume, inklusive Albträume, Sehstörungen, Schwindel und motorische Unruhe ² .
Erkrankungen des Nervensystems	

Gelegentlich	Tonische und klonische Kontraktionen, die Krämpfen gleichen können (durch erhöhten Muskeltonus), Augenzittern (Nystagmus).
Augenerkrankungen	
Gelegentlich	Doppeltsehen, Zunahme des Augeninnendrucks (Zunahme des intraokularen Drucks)
Herzerkrankungen	
Sehr häufig	Anstieg des Blutdrucks und der Herzfrequenz (Ein Anstieg von 20 % über den Ausgangswert ist häufig.)
Häufig	Zeitweise stark beschleunigter Herzschlag (Temporäre Tachykardie)
Selten	Herzrhythmusstörung (Arrhythmie), verlangsamter Herzschlag (Bradykardie)
Gefäßerkrankungen	
Selten	Hypotonie (insbesondere in Verbindung mit Kreislaufschock)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Häufig	Besonders bei Patienten mit eingeschränkter Koronarreserve kommt es zu einer Erhöhung des Gefäßwiderstandes im Lungenkreislauf und zu einer erhöhten Schleimsekretion (Mukusekretion); erhöhter Sauerstoffverbrauch, Laryngospasmus und temporäre Atemdepression (Das Risiko einer Atemdepression ist normalerweise abhängig von der Dosis und der Geschwindigkeit der Injektion.)
Nicht bekannt	Flüssigkeitseinlagerungen in der Lunge (Lungenödem) sind vereinzelt beschrieben worden.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Sehr häufig	Übelkeit und Erbrechen. Erhöhter Speichelfluss (Hypersalivation)
Leber- und Gallenerkrankungen	
Nicht bekannt	Änderungen der Blutwerte in Leberfunktionstests. Leberschäden, einschließlich Entzündungen der Gallengänge, verminderte Gallensekretion (im Falle längerer Anwendung oder hoher Dosen)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	
Gelegentlich	Masernähnliche (morbilliforme) Hautrötung, Hautausschlag (Exanthem)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Gelegentlich	Schmerzen und entzündliche Rötung der Haut (Erythem) an der Injektionsstelle
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	
Häufig	Bei diagnostischen und therapeutischen Eingriffen im Bereich der oberen Atemwege ist insbesondere bei Kindern mit Reflexsteigerung (Hyperreflexie) und Stimmritzenkrampf (Laryngospasmus) zu rechnen. Bei Eingriffen an Pharynx, Larynx und Bronchialbaum kann daher eine

	<p>Muskelrelaxation mit entsprechender Beatmung erforderlich sein.</p> <p>Unter nicht adäquater Beatmung kommt es häufig zur Zunahme des Hirndrucks und zur Zunahme des Augeninnendrucks (intraokularen Drucks) und zu erhöhtem Muskeltonus.</p>
--	--

¹ Wenn Ketamin PANPHARMA sine als einziges Anästhetikum verabreicht wird, kann es bei bis zu 30 % der Patienten während des Erwachens zu dosisabhängigen Reaktionen kommen.

² Die Inzidenz dieser Ereignisse kann in hohem Maße durch die Verabreichung eines Benzodiazepins verringert werden.

Gegenmaßnahmen

Bei Anwendung von hohen Dosen oder schneller i.v.-Injektion ist mit einem Atemstillstand zu rechnen, der durch assistierte Beatmung bis zum Wiedereinsetzen einer suffizienten Spontanatmung überbrückt werden muss.

Die Anwendung von Hypnotika, speziell Benzodiazepinen oder Neuroleptika, schwächt die Nebenwirkungen von Ketamin PANPHARMA sine ab.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Ketamin PANPHARMA sine aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Behältnis nach „Verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. Die zubereitete Infusionslösung ist 24 Stunden bei Raumtemperatur stabil (siehe auch unter 3. „Wie ist Ketamin PANPHARMA sine anzuwenden“).

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z.B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Ketamin PANPHARMA sine 100 mg/2 ml Injektionslösung enthält

Der Wirkstoff ist Ketamin.

Jede Ampulle mit 2 ml Injektionslösung enthält 100 mg Ketamin (als Hydrochlorid).

Die sonstigen Bestandteile sind:

Wasser für Injektionszwecke, Salzsäure.

Wie Ketamin PANPHARMA sine 100 mg/2 ml Injektionslösung aussieht und Inhalt der Packung

Klare, farblose Lösung.

10 Ampullen mit je 2 ml Injektionslösung.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

PANPHARMA GmbH
Bunsenstraße 4
22946 Trittau
Deutschland

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im April 2024.

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Anästhetika.

ATC-Code: N01AX03

Ketamin ist ein racemisches Cyclohexanon-Derivat mit starker analgetischer Wirkung. Gleichzeitig bewirkt es eine so genannte dissoziative Anästhesie. Die analgetische Wirkung tritt bereits bei subdissoziativen Dosen auf und überdauert die Anästhesie. Sie wird teilweise durch Naloxon aufgehoben. Die sedativen und hypnotischen Eigenschaften von Ketamin sind eher von untergeordneter Bedeutung. Am Rückenmark und an peripheren Nerven zeigt Ketamin einen deutlichen lokalanästhetischen Effekt. Im EEG lassen sich unter Ketamin-Anästhesie die Zeichen einer Dämpfung der bioelektrischen Großhirnrindenaktivität beobachten, vor allem in den frontalen Arealen, und eine Aktivierung subkortikaler Strukturen nachweisen. Der Muskeltonus ist erhalten oder gesteigert, so dass die Schutzreflexe im Allgemeinen nicht beeinträchtigt werden. Die Krampfschwelle wird nicht gesenkt. Unter Spontanatmung tritt eine Erhöhung des intrakraniellen Druckes ein, die bei adäquater Beatmung ausbleibt. Aufgrund einer sympathikotonen Wirkung führt Ketamin zu einem Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz, wodurch auch der myokardiale Sauerstoffverbrauch bei reaktiv gesteigerter Koronardurchblutung zunimmt. Am Herzen selbst zeigt Ketamin eine negativ inotrope und antiarrhythmische Wirkung. Der periphere Widerstand ändert sich bei koronargesunden Patienten aufgrund gegensätzlicher Einflüsse kaum. Nach Ketamin-Applikation wird eine mäßige Hyperventilation beobachtet ohne wesentliche Beeinträchtigung der Blutgase. An der Bronchialmuskulatur übt Ketamin einen relaxierenden Effekt aus. Stoffwechsel, Endokriniem, Leber-, Nieren- und Darmfunktion sowie das Gerinnungssystem werden durch Ketamin nicht beeinflusst.

Pharmakokinetische Eigenschaften

Ketaminhydrochlorid löst sich in Wasser im Verhältnis 1 : 4 und zeigt einen pKa-Wert von 7,5. Der Verteilungsquotient Heptan/Wasser beträgt 5,5. Als lipophile Substanz weist Ketamin ein scheinbares Verteilungsvolumen von 200 l auf. Ketamin flutet nach intravenöser Bolusgabe im Gehirn rasch an; die Spitzenkonzentrationen werden innerhalb 1 Minute erreicht. Dabei finden sich ca. 6,5-fach höhere Konzentrationen im Hirngewebe als im Plasma. Die Dauer der anästhetischen Wirkung wird nach einmaliger Bolusgabe durch die Verteilungshalbwertszeit von 5,5 - 18 min bestimmt. Ketamin passiert die Plazentaschranke. Ketamin wird nach i.m.-Injektion rasch (Resorptionshalbwertszeit 2 - 17 min) resorbiert. Nach Gabe von 0,5 mg Ketamin/kg wurden nach einer „lag-time“ von weniger als 4 min maximale Plasmakonzentrationen von 243 ng/ml (100 - 425 ng/ml) nach 22 min (5 - 30 min) gemessen (6 Probanden). Ketamin ist nach i.m.-Injektion zu 93 % bioverfügbar. Es wird zu etwa 47 % an Plasmaproteine gebunden. Die Metabolisierung erfolgt rasch und weitgehend quantitativ. Dabei entstehen u. a. durch N-Demethylierung Norketamin und ein durch Dehydratisierung entstehendes Cyclohexanon-Derivat, die etwa 1/3 - 1/10 bzw. 1/10 - 1/100 der anästhetischen Wirkung von Ketamin haben. Die terminale Eliminationshalbwertszeit für Ketamin liegt zwischen 79 min (nach kontinuierlicher Infusion) und 186 min (nach niedrigdosierter i.v.-Applikation), für Norketamin wurden 240 min gemessen. Ketamin und seine Metaboliten werden vorwiegend renal eliminiert. Nach Gabe von 3H-Ketaminhydrochlorid fand man im 120-h-Harn 91 - 97 % der Gesamtradioaktivität im Urin und nur

3 % in den Fäzes wieder. Im 72-h-Urin werden nur 2,3 % bzw. 1,6 % der Dosis als freies Ketamin bzw. als freies Norketamin und 16 % der Dosis als Dehydronorketamin ausgeschieden. Nach vorliegenden vereinzelt Befunden dürfte sich die Pharmakokinetik bei Dauerinfusionsbehandlung nicht wesentlich ändern.

Präklinische Daten zur Sicherheit

- Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität wurden an den Tierarten Maus, Ratte, Meerschweinchen, Huhn und Affe durchgeführt. Klinische Symptome der Überdosierung sind Krämpfe, Herzarrhythmien und Atemlähmung. Diskutiert wird ein psychotoxisches und neurotoxisches Potential von Ketamin im Zusammenhang mit der Bindung an Phencyclidin(PCP)-Rezeptoren. In höheren i.v.-Dosierungen kann Ketamin hepatotoxisch wirken. Marmosetten zeigten nach einer Verabreichung von 20 - 30 mg Ketamin/kg KG i.m. zur Narkose einen Anstieg der Aspartat-Aminotransferase (AST). Genauere Untersuchungen dieses Effekts lassen den Schluss zu, dass es nach einer i.m.-Injektion von Ketamin zu einer lokalen myotoxischen Antwort, ausgehend von der Injektionsstelle, kommt, nach vergleichender i.v.-Injektion wurde kein AST-Anstieg festgestellt. Histologisch zeigte sich ein Verlust der Querstreifung in der Muskulatur.

- Chronische Toxizität

Untersuchungen zur Toxizität nach wiederholter Anwendung (3 - 6 Wochen) wurden an Ratte, Kaninchen, Hund und Affe durchgeführt. Nach wiederholter Verabreichung (7 Tage) an Mäuse bzw. Ratten (i.p.) entwickelte sich eine signifikante Toleranz in Bezug auf den analgetischen Effekt.

- Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Ketamin ist nur unzureichend bezüglich mutagener Wirkungen untersucht. Bisherige Testergebnisse ergeben keine relevanten Hinweise auf eine mutagene Wirkung, sie basieren jedoch auf einer mangelhaften Methode. Tierexperimentelle Untersuchungen zur Kanzerogenität von Ketamin liegen nicht vor. Ein kanzerogenes Potential von Ketamin kann daher nicht ausreichend beurteilt werden.

- Reproduktionstoxizität

Ketamin ist unzureichend auf reproduktionstoxische Eigenschaften geprüft. Bei Ratten ergaben sich Hinweise auf embryotoxische Wirkungen (Gewichtsretardierung, histologische Veränderungen an Herz, Leber und Nieren der Feten) nach Dosen ab 25 mg/kg/Tag. Erfahrungen mit der Anwendung in der Frühschwangerschaft und in der Stillzeit liegen für den Menschen nicht vor.

Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

Zulassungsnummer

3000607.00.00

Datum der Erteilung der Zulassung/Datum der Verlängerung der Zulassung

Datum der Verlängerung der Zulassung: 27. November 2001

Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig