

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Vetaketam, 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla psów, kotów, koni, bydła, owiec i świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancja czynna:

Każdy ml zawiera:

ketamina 100 mg (w postaci ketaminy chlorowodorku 115,33 mg)

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Chlorobutanol (w postaci chlorobutanolu półwodnego)	3 mg
Woda do wstrzykiwań	

Klarowny roztwór.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Pies, kot, koń, bydło, owca, świnia.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Znieczulenie po uprzedniej premedykacji w celu wykonania krótkotrwałych 10–40 minutowych zabiegów chirurgicznych, niewywołujących bólu trzewnego (np. usuwanie kamienia nazębnego, usuwanie ciał obcych z jamy ustnej, przełyku, nacinanie ropni, zmiana opatrunków, badania RTG, badania kliniczne zwierząt agresywnych i pobudliwych).

Pełne znieczulenie z premedykacją, w połączeniu z innymi lekami (miorelaksacyjnymi, przeciwbólowymi, innymi anestetykami lub neuroleptykami) np. do operacji złamań, repozycji zwichnięcia, kastracji, amputacji, cesarskiego cięcia, laparotomii, usuwania guzów nowotworowych, nacięcia ropni, operacji przepuklin, krioterapii grudkowego zapalenia trzeciej powieki, a także indukcji znieczulenia wziewnego.

Jako lek indukcyjny do znieczulenia wziewnego (np. w zabiegach okulistycznych).

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u zwierząt z niewydolnością układu krążenia, niewydolnością wątroby i nerek.

Nie stosować u zwierząt z nadciśnieniem, urazami głowy, otwartymi urazami gałki ocznej lub w przypadku zwiększonego ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Nie stosować u zwierząt w stanie szoku lub nadmiernie pobudzonych.

Nie stosować u zwierząt ze stwierdzoną padaczką.

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Przed podaniem produktu należy zastosować 12 godzinną głodówkę.

Należy zwrócić uwagę, że ketamina lepiej znosi ból somatyczny niż ból trzewny, dlatego w celu uzyskania pełnego znieczulenia należy uzupełnić znieczulenie innymi lekami. Po zastosowaniu ketaminy odruch gardłowy i krtańowy, a także rógówkowy nie ulegają osłabieniu. Nie zaleca się stosowania produktu bez podania odpowiedniego leku miorelaksacyjnego do zabiegów w obrębie gardła, krtani, tchawicy, oskrzeli, a także w diagnostycznych zabiegach endoskopowych. Podczas stymulacji odruchy te nasilają się, co powoduje trudności podczas intubacji pacjentów. W związku z brakiem zniesienia czucia trzewnego, wpływem pobudzającym na perystaltykę jelit oraz zwiększeniem napięcia mięśni, ketaminy nie używa się jako jedynego leku w przypadku operacji w obrębie jamy brzusznej i klatki piersiowej.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Dożylnie produkt powinien być stosowany w bardzo powolnych wlewach.

Ketamina zwiększa wydzielanie śliny i sekrecję w drogach oddechowych, co może prowadzić do zachłyśnięcia się i niedrożności dróg oddechowych. Z tego powodu do premedykacji zaleca się stosowanie leków antycholinergicznych.

W czasie trwania znieczulenia przy użyciu ketaminy powieki pozostają otwarte, dlatego należy pamiętać o zabezpieczeniu oka przed wysychaniem rogówki.

Podczas wybudzania pacjentów znieczulanych przy użyciu ketaminy mogą pojawiać się halucynacje i majaczenie. Dodatkowo może występować niezdolność ruchowa, zwiększenie aktywności motorycznej, nadwrażliwość na dotyk, nadreaktywność, a nawet agresja. Podczas wybudzania należy zapewnić zwierzętom ciszę i spokój oraz ochronę przed samookaleczeniem.

Należy zmniejszyć dawki ketaminy w przypadku zwierząt, u których doszło do dużej utraty krwi. Ponieważ ketamina zwiększa liczbę uderzeń serca na minutę oraz zużycie tlenu i zapotrzebowanie mięśnia sercowego na tlen, należy stosować ją z największą ostrożnością u pacjentów z chorobą mięśnia sercowego.

Ketamina powoduje umiarkowaną depresję oddechową. Często powoduje zmniejszenie liczby oddechów i objętości minutowej. Po podaniu ketaminy pojawia się charakterystyczny typ oddychania polegający na pojawieniu się długich okresów bezdechu po wdechu, dlatego podczas trwania znieczulenia należy kontrolować pracę serca i płuc.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Vetaketam jest produktem o bardzo silnym działaniu. Należy zachować szczególną ostrożność w celu uniknięcia samoiniekcji. W przypadku niezamierzonego wstrzyknięcia osobie podającej produkt może dojść do zniesienia czucia, a po około 10 minutach utraty przytomności, trwającej 10-15 minut.

Po wybudzeniu może wystąpić amnezja i halucynacje. Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Nie należy prowadzić pojazdów. W przypadku zetknięcia się produktu ze skórą, błonami śluzowymi miejsca te niezwłocznie przepłukać wodą.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Pies, kot, koń, bydło, owca, świnia:

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):	depresja układu oddechowego, bezdech, duszność, zatrzymanie akcji serca stany spastyczne mięśni szkieletowych, skurcze toniczno-kloniczne mięśni szkieletowych, stany pobudzenia objawiające się wzmożonym napięciem mięśni,
--	--

	drgawki ¹ wokalizacja oczopląs i rozszerzenie źrenic wzmózone wydzielanie śliny i sekrecja w drogach oddechowych mogące prowadzić do zachłyśnięcia się i niedrożności dróg oddechowych wymioty ²
--	--

¹ drgawki występujące u psów i koni pojawiają się zarówno tuż po podaniu ketaminy, jak i w czasie odzyskiwania przytomności.

² występują szczególnie gdy ketamina podawana jest jako jedyny lek u psów i kotów

Pies:

Często (1 do 10 zwierząt/100 leczonych zwierząt):	Wzmózone napięcie mięśni szkieletowych skurcze toniczno-kloniczne opistotonus nadmierne ślinienie się
--	--

Kot:

Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	drgawki
---	---------

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w punkcie 16 ulotki informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Nie stosować u zwierząt w zaawansowanej ciąży – poza przypadkami wykonania zabiegu cesarskiego cięcia.

Nie stosować w laktacji.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Łączne stosowanie ksylazyny z ketaminą zapewnia korzystny przebieg znieczulenia. Ksylazyna, detomidyna, medetomidyna i acepromazyna zapobiegają wystąpieniu drgawek po podaniu ketaminy. Atropina zapobiega nadmiernemu wydzielaniu śliny. Łączne stosowanie ksylazyny, ketaminy oraz atropiny pozwala na zmniejszenie dawek leków i uzyskanie optymalnego znieczulenia zwierząt. Ketamina nasila działanie depolaryzujące i niepolaryzujące leków zwiotczających mięśnie. Podczas stosowania z opioidami i benzodiazepinami oraz anestetykami do znieczulenia wziewnego może powodować depresję układu krążenia. Po podaniu ketaminy zapotrzebowanie pacjentów na leki do znieczulenia wziewnego zmniejsza się. Diazepam i midazolam częściowo zapobiegają reakcjom psychomimetycznym. Działanie ketaminy nasilają także inne leki obniżające aktywność OUN (np. halotan). Stwierdzono także, że tiopental zapobiega ketaminowej stymulacji metabolizmu mózgu i rozszerzeniu naczyń mózgowych.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Psy i koty: 3–15 mg/kg m.c. domięśniowo lub dożylnie.

Konie: 0,8–2,2 mg/kg m.c. dożylnie.

Kuce: 1,65 mg/kg m.c. dożylnie.

Bydło: 2,0–5,0 mg/kg m.c. dożylnie; cielęta 5 mg/kg m.c. domięśniowo.

Owce: 10–20 mg/kg m.c. domięśniowo; 2,2–4,4 mg/kg m.c. dożylnie.

Świnie: 10–15 mg/kg m.c. domięśniowo; 2–5 mg/kg m.c. dożylnie.

Dożylnie produkt powinien być stosowany w bardzo powolnych wlewach.

Stosowanie w połączeniu z atropiną lub ksylazyną:

Koty – podać domięśniowo atropinę w dawce 0,05 mg/kg m.c. z 1,1 mg/kg m.c. ksylazyny; po upływie 10–15 minut podać do 15 mg/kg m.c. ketaminy.

Psy – podać domięśniowo atropinę w dawce 0,05 mg/kg m.c., następnie po upływie 15 minut 1,1 mg/kg m.c. ksylazyny; po 5 minutach podać do 15 mg/kg m.c. ketaminy.

Konie – podać dożylnie ksylazynę w dawce 1,1 mg/kg m.c.; po 5 minutach podać 2,2 mg/kg m.c. ketaminy dożylnie.

Kucom podawać ketaminę w dawce 1,65 mg/kg m.c. dożylnie.

Znieczulenie ketaminą nie jest długie i średnio wynosi: 9,8 minut u krów, 15 minut u ludzi, natomiast u świń 24 minuty.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Przedawkowanie prowadzi do hamowania czynności oddechowych i arytmii. Objawy przedawkowania pojawiają się po kilkukrotnym przekroczeniu dawki rekomendowanej. U koni, po premedykacji ksylazyną i dożylnym wstrzyknięciu ketaminy w dawce trzykrotnie wyższej od zalecanej, w okresie wybudzania ze stanu znieczulenia ogólnego, obserwowano: sztywność i drżenie mięśni, rozszerzenie źrenic, nadmierne pocenie, nadciśnienie tętnicze, tachykardię i podwyższoną temperaturę ciała. W badaniach na psach, którym podawano ketaminę domięśniowo w dawce 4, 20 lub 40 mg/kg m.c. (n=4 dla każdej dawki), codziennie przez 6 tyg., stwierdzono zmniejszenie masy ciała i anoreksję we wszystkich badanych grupach.

Przekroczenie dawek rekomendowanych prowadzi do depresji oddechowej. Dawka 8-krotnie wyższa od zalecanej powoduje porażenie układu oddechowego, a dawka 12-krotnie większa prowadzi do zatrzymania krążenia.

Postępowanie w przypadku przedawkowania ma na celu podtrzymanie funkcji oddechowych i funkcji układu krążenia; należy też uwzględnić mechaniczne metody reanimacji – podtrzymanie oddychania i masaż serca.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Do podawania wyłącznie przez lekarza weterynarii.

Posiadanie i obrót produktem regulują przepisy dotyczące produktów zawierających środki odurzające lub substancje psychotropowe.

3.12 Okresy karencji

Bydło, owce, świnie, konie: tkanki jadalne – 3 dni.

Nie stosować u bydła i owiec w okresie laktacji.

Psy, koty: nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QN01AX03

4.2 Dane farmakodynamiczne

Ketamina jest pochodną fencyklidyny, należy do grupy anestetyków dysocjacyjnych wywołujących stan katepsji, utraty przytomności i znaczną analgezę. Ketamina dezorganizuje połączenia między układem limbicznym a korowym ośrodkowego układu nerwowego. Chlorowodorek ketaminy jest lekiem zaliczanym do grupy tzw. analgetyków wywołujących dysocjację świadomości. Mechanizm tego zjawiska polega na hamowaniu percepcji bólu i selektywnego przewodzenia impulsów w jednych ośrodkach centralnego układu nerwowego, a pobudzaniu w innych. W efekcie dochodzi do desynchronizacji (dysocjacji) czynności mózgu. W połączeniu z ksylazyną ketamina polecana jest do znieczuleń w stosunku 10:1.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Ketamina w postaci chlorowodoru może być podawana wyłącznie drogą pozajelitową. Absorpcja z miejsca iniekcji jest szybka; pik stężenia ketaminy w osoczu pojawia się na chromatogramie po ok. 10 minutach. Wiązanie ketaminy z białkami osocza wynosi 50%, przy jej stężeniach zawierających się w przedziale 0,3–20 mg/l. Początkowa szybkość spadku stężenia ketaminy w osoczu jest bardzo duża i wynika z dystrybucji ketaminy w tkankach ciała. Czas półtrwania dystrybucji ($t_{1/2d}$) wynosi dla koni mniej niż 3 minuty.

Za krótki czas półtrwania odpowiedzialny jest szybki i intensywny metabolizm leku. U większości zwierząt głównym metabolitem ketaminy jest norketamina. U owiec jest ona wykrywalna w osoczu już po 1 minucie od podania, osiągając maksymalny poziom po 6 minutach. U cieląt wykrycie norketaminy jest możliwe po 2 minutach, a jej maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest po 6–10 minutach. Czas półtrwania eliminacji ($t_{1/2el}$) ketaminy w przypadku koni zawiera się pomiędzy 40 a 60 minutami. Zakłada się, że w czasie, gdy zanika efekt znieczulający, 40–60% związku pozostaje w organizmie w postaci aktywnej, poniżej stężenia znieczulającego. Wstępne podanie ksylazyny redukuje objętość rozkładu i szybkość oczyszczania organizmu z ketaminy o ok. 50%. Wydalanie ketaminy następuje głównie przez nerki, lecz także, w niewielkiej części, przez układ pokarmowy, wraz z żółcią. Ketamina metabolizowana jest głównie w wątrobie. W przypadku szczurów i małą zidentyfikowano jej cztery metabolity; głównym jest norketamina. Przemianą metaboliczną o mniejszym znaczeniu jest hydroksylacja ketaminy. Metabolity wytworzone w ten sposób są niestabilne i ulegają dalszym przemianom na drodze dehydrogenacji do dehydronorketaminy, a następnie do glukuronidów.

Podstawowe parametry farmakokinetyczne ketaminy oznaczone we krwi świń i prosiąt po iniekcji, domięśniowej lub dożylniej, przedstawia poniższa tabela. We wszystkich przypadkach dawka ketaminy wynosiła 15 mg/kg m.c. Na uwagę zasługuje szybka i intensywna dystrybucja ketaminy w organizmie zwierząt, potwierdzona niskimi wartościami T_{max} (czas, w czasie którego stężenie substancji osiąga w osoczu wartość maksymalną) oraz objętością dystrybucji równą 2,2 l/kg.

Parametr	Związek	Świnie (domięśniowo)	Prosięta (domięśniowo)	Prosięta (dożylnie)
C_{max} [mg/l]	ketamina	11,6	4,4	7,2
	norketamina	2,0	1,7	1,9
T_{max} [min]	ketamina	5	7,2	-
	norketamina	45	58	45
β [1/h]	ketamina	0,321	0,328	0,329
	norketamina	0,326	0,388	0,478
$T_{1/2d}$	ketamina	2,3	2,2	2,4
	norketamina	2,4	1,8	1,5
AUC [mg*h/l]	ketamina	38,7	22,8	22,8
	norketamina	52,8	47,8	44,9
V_d [l/kg]	ketamina	nie badano	nie badano	2,2

Stwierdzono, że po iniekcji dożylniej ketaminy w ilości 10 mg/kg m.c., stężenie norketaminy w osoczu świń przewyższa stężenie ketaminy po ok. 11,5 minutach. Przy mniejszej dawce ketaminy (2 mg/kg m.c.) czas ten się skraca do około 9 minut. Parametry farmakokinetyczne u psów wyznaczone po dożylniej iniekcji 10 mg ketaminy/kg m.c. przedstawiają się następująco:

Parametr:	Wartość:
T _{1/2} [min.]	7,7±1,88
T _{1/2} [min.]	121,9±9,1
V _{ss} [l/kg]	1,37±0,41
Cl [ml/kg/min.]	18,1±5,9
MRT [min.]	76,7±9,3

Bardzo szybka absorpcja, dystrybucja w tkankach, metabolizm i eliminacja świadczą, o tym że pozostałości ketaminy w organizmie są niskie. Szacuje się, że po czasie równym dziesięciu czasom półtrwania eliminacji, w organizmie pozostaje mniej niż 0,1% pierwotnej ilości związku. W ciągu 5 minut od podania ketaminy następuje zwiótczenie mięśni. Znieczulenie ketaminą nie jest długie i średnio wynosi: 9,8 minut u krów, 15 minut u ludzi, natomiast u świń 24 minuty. Poziom stężenia ketaminy we krwi, podczas którego rozpoczyna się wybudzanie jest podobny u wszystkich gatunków. U ludzi, owiec i koni wynosił on 1 µg/ml. U szczurów i bydła jest nieco wyższy i wynosi 2,0–2,6 µg/ml. Natomiast podczas badań przeprowadzonych na świniach, stężenie ketaminy we krwi, przy którym rozpoczynało się wybudzanie mieściło się w przedziale od 0,9 do 2,8 µg/ml.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ketaminy nie należy łączyć z roztworami barbituranów ze względu na niezgodność chemiczną.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić przed światłem.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelki PET zamknięte korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym wieczkiem. Butelki pakowane są pojedynczo w tekturowe pudełka.

Wielkości opakowań:

Pudełko tekturowe zawierające butelkę o pojemności 10 ml.

Pudełko tekturowe zawierające butelkę o pojemności 20 ml.

Pudełko tekturowe zawierające butelkę o pojemności 50 ml.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z niego odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Przedsiębiorstwo Wielobranżowe VET-AGRO Sp. z o.o.

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

1456/04

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30/04/2004

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).