

BULA

(Bula adaptada conforme medicamento referência nacional, considerando as diferenças de formato da bula original em relação as diretrizes regulatórias nacionais)

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável

frascos contendo 10 mL.

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém: Cloridrato de cetamina USP equivalente a 50 mg de Cetamina, Cloreto de benzetônio USP 0,01% p/v (como conservante), Água para injetáveis USP q.s

II- INFORMAÇÕES AO PACIENTE

- Ação esperada do medicamento: cloridrato de cetamina é indicado com o anestésico único em intervenções diagnósticas e cirúrgicas que não necessitem de relaxamento muscular. Apesar de ser apropriado para intervenções de curta duração, cloridrato de cetamina pode ser empregado, mediante administração de doses adicionais, em procedimentos mais prolongados. Cloridrato de cetamina é indicado para indução de anestesia previamente à administração de outros anestésicos gerais. É indicado em obstetrícia para partovaginal ou cesárea. Cloridrato de cetamina também é indicado para suplementar outros agentes anestésicos de baixa potência, como óxido nitroso.

- Cuidados de armazenamento: cloridrato de cetamina deve ser conservado em temperatura ambiente entre 15 e 30°C. PROTEGER DA LUZ.

- Prazo de validade: 36 meses. O prazo de validade está indicado na embalagem externa do produto. Não use medicamento com prazo de validade vencido. Além de não obter o efeito desejado, pode prejudicar a sua saúde.

A solução de 1mg/ml de cetamina em dextrose 5% ou cloreto de sódio 0,9% é estável por 24hs.

- Uso na gravidez e lactação: Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término. Informar seu médico se está amamentando.

- Reações adversas: Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como: hipertensão, frequência cardíaca aumentada, arritmia, apneia, visão dupla, anorexia, náuseas e vômito (vide “Reações adversas”).

TODO MEDICAMENTO DEVER MANTIDO FORA DO ALCANCE DE CRIANÇAS

- Precauções: cloridrato de cetamina deve ser usado com precaução por pessoas que consomem álcool de forma crônica ou por pessoas com intoxicação aguda por álcool.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o uso de cloridrato de cetamina.

- Contraindicações: cloridrato de cetamina é contraindicado a pacientes em que o aumento de pressão poderia causar algum dano grave e a pacientes com conhecida sensibilidade a droga.

- Cuidados de administração: cloridrato de cetamina deve ser usado por médico (ou sob sua supervisão), com longa experiência em administração de anestésicos gerais, manutenção das vias aéreas e controle de respiração. Com exceção da administração de cloridrato de cetamina durante parto vaginal ou abdominal, a segurança do uso de cloridrato de cetamina em mulheres grávidas não foi estabelecida e neste caso o seu uso não é recomendado.

- Habilidade de dirigir e operar máquinas: Deve-se ter cautelas ao dirigir um automóvel, operar máquinas perigosas ou se envolver em atividades perigosas antes de 24 horas ou mais após a anestesia (dependendo da dose de cloridrato de cetamina usada e considerando o emprego de outras drogas).

III - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Cloridrato de cetamina é um anestésico não barbitúrico quimicamente designado como cloridrato de dl 2-(o-clorofenil)-2-(metilamino) ciclohexanona, apresentado sob forma de solução estéril, ligeiramente ácida (ph 3,5 - 5,5), para administração intravenosa ou intramuscular, em concentração contendo o equivalente a 50mg de cetamina base por mL. Cloridrato de cetamina, anestésico geral de ação rápida, produz um estado anestésico caracterizado por uma profunda analgesia, reflexos laringofaríngeos normais, tônus da musculatura esquelética normal ou levemente aumentada. Ocorre leve estímulo cardiorrespiratório e ocasionalmente depressão respiratória. O estado de anestesia produzido pela cetamina foi denominado “anestesia dissociativa”, pelo fato de aparentemente interromper de modo seletivo o percurso das vias associativas cerebrais, antes de ser estabelecido o bloqueio sensorial somestésico. A cetamina pode deprimir seletivamente o sistema talâmico-neocortical antes mesmo de ser obtida a paralisação dos centros cerebrais mais antigos e de suas respectivas vias (sistema ativador reticular e sistema límbico). A cetamina é rapidamente absorvida após a administração parenteral. A elevação da pressão sanguínea inicia-se logo após a aplicação, alcança o máximo dentro de poucos minutos e usualmente retorna aos valores pré-anestésicos em 15 minutos após a aplicação. Na maioria dos casos, os picos de pressão sistólica e diastólica variam entre 10% e 50% acima dos níveis pré-anestésicos logo após a indução de anestesia, porém a elevação pode ser maior ou mais

prolongada em casos individuais. A cetamina sofre N-desmetilação e hidoxilação do anel ciclohexanona, com a formação de conjugados hidrossolúveis, os quais são excretados na urina. Uma oxidação adicional também ocorre com a formação do derivado de ciclohexanona. Verificou-se que o metabólito N-desmetilado não conjugado tem menos que 1/6 da potência de cetamina e o derivado desmetilciclohexanona não conjugado tem menos que 1/10 da potência da cetamina. Estudos em seres humanos resultaram na recuperação média de 91% da dose na urina e 3% nas fezes. O pico plasmático atingiu cerca de 0,75 mcg/mL e níveis no líquido cefalorraquidiano de aproximadamente 0,2 mcg/mL, 1 hora após a administração.

1. INDICAÇÕES

Cloridrato de cetamina é indicado como anestésico único em intervenções diagnósticas e cirúrgicas que não necessitem de relaxamento muscular. Apesar de ser mais apropriado para intervenções de curta duração, cloridrato de cetamina pode ser empregado, mediante administração de doses adicionais, em procedimentos cirúrgicos mais prolongados. Cloridrato de cetamina é indicado para indução de anestesia, previamente à administração de outros anestésicos gerais. É indicado em obstetrícia para parto vaginal ou cesárea. Cloridrato de cetamina também é indicado para suplementar outros agentes anestésicos de baixa potência, como óxido nitroso. Dentre as áreas de aplicação específica (não limitando a essas) incluem-se:

- Debridamentos e enxertos de pele em pacientes queimados.
- Intervenções neurodiagnósticas como mielogramas e punções lombares.
- Intervenções diagnósticas e cirúrgicas em olhos, nariz e boca.
- Sigmoidoscopia e pequena cirurgia retal.
- Cateterismo cardíaco.
- Intervenções ortopédicas.

2. CONTRA-INDICAÇÕES

Cloridrato de cetamina é contraindicado nos casos em que uma elevação significativa da pressão arterial possa constituir grave risco e a pacientes que demonstraram hipersensibilidade à droga.

3. ADVERTÊNCIAS

A função cardíaca deve ser continuamente monitorada durante a intervenção em pacientes hipertensos ou com descompensação cardíaca. Pode ocorrer estado de confusão mental durante o período de recuperação pós-operatória.

4. PRECAUÇÕES

Cloridrato de cetamina deve ser usado por médicos, ou sob supervisão desses, com experiências em administração de anestésicos gerais, manutenção das vias áreas e controle da respiração. Como os reflexos laringofaríngeos geralmente permanecem ativos, cloridrato de cetamina não deverá ser utilizado como agente único nas intervenções cirúrgicas ou diagnósticas da faringe, laringe ou árvore brônquica. Caso cloridrato de cetamina seja utilizado como agente único, deve-se sempre que possível evitar o estímulo mecânico da faringe. Nestes casos, miorelaxantes poderão ser necessários, devendo-se prestar especial atenção à respiração. 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, apnéia ou uma reação de incremento da pressão arterial. O surgimento de reações ocorreu em aproximadamente 12% dos pacientes. As manifestações psicológicas apresentam gravidade variável, desde estados oníricos agradáveis, imagens vívidas, alucinações e delirium. Em alguns casos estes estados foram acompanhados de confusão, excitabilidade e conduta irracional, que alguns pacientes relataram como experiências desagradáveis. A duração do efeito é geralmente de poucas horas, entretanto em alguns casos, houve recorrências até 24 horas após a cirurgia. Não se tem conhecimento de efeitos psicológicos residuais resultantes do uso de cloridrato de cetamina. A incidência do surgimento dessas reações é mais baixa em pacientes jovens (15 anos de idade ou menos) e idosos (acima de 65 anos). Também são menos frequentes quando a droga é administrada por via intramuscular e à medida que o anestesiolegista vai ganhando experiência com o medicamento. A incidência de manifestações psicológicas durante a recuperação da anestesia, particularmente observações oníricas e *delirium*, pode ser reduzida pelo uso de uma dose recomendada de cloridrato de cetamina menor em associação com Diazepam intravenosamente durante a indução e manutenção da anestesia. A incidência destas reações também pode ser reduzida quando os estímulos verbais e tácteis dos pacientes são minimizados durante o período de recuperação. No entanto isto não impede que se realize o monitoramento dos sinais vitais do paciente. Com a finalidade de interromper o surgimento de reação grave, pode ser necessário recorrer ao uso de uma pequena dose hipnótica de ação curta ou de barbitúricos de ação ultra-curta. Quando cloridrato de cetamina é administrado à pacientes ambulatoriais, estes não devem receber alta enquanto a recuperação da anestesia não tiver se completado, devendo então este paciente ser acompanhado por um adulto responsável. Nas intervenções cirúrgicas envolvendo processos de dor visceral, cloridrato de cetamina deve ser suplementado com um agente que diminua a intensidade da dor visceral.

Cloridrato de cetamina deve ser empregado com precaução em alcoólatras e em casos de intoxicação aguda pelo álcool.

Foi relatada elevação da pressão do líquido cefalorraquidiano após a administração de cloridrato de cetamina, este deve ser usado com extrema precaução em pacientes que apresentam pressão do líquido cefalorraquidiano elevada na pré-anestesia.

- uso durante a gravidez: com exceção da administração durante o parto vaginal ou abdominal, não foram realizados estudos clínicos controlados durante a gravidez. A segurança do uso de cloridrato de cetamina durante a gravidez não foi estabelecida e tal uso não é recomendado.

- uso pediátrico: vide “Posologia”.

- abuso e dependência à droga: foi relatado que o cloridrato de cetamina tem sido usado como uma droga de abuso. Os relatos sugerem que cetamina produz uma variedade de sintomas incluindo, mas não se limitando a esses, “flashbacks”, alucinações, disforia, ansiedade, insônia ou desorientação. A dependência e tolerância ao cloridrato de cetamina podem desenvolver em indivíduos com uma história de abuso ou dependência à droga. Portanto, cloridrato de cetamina deve ser prescrito e administrado com cautela.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O prolongamento do período de recuperação pode ocorrer se cloridrato de cetamina for usado concomitantemente com barbitúricos e/ou narcóticos. Cloridrato de cetamina é clinicamente compatível com os anestésicos gerais e locais comumente empregados, desde que a troca respiratória seja mantida adequadamente.

6. REAÇÕES ADVERSAS

- cardiovasculares: após a administração isolada de cloridrato de cetamina, a pressão arterial e os batimentos cardíacos são elevados frequentemente. No entanto, ocorreram casos de hipotensão e bradicardia, e também arritmia cardíaca.

- respiratórias: embora a respiração seja frequentemente estimulada, poderá ocorrer acentuada depressão da respiração ou apnéia, após administração intravenosa rápida de doses elevadas de cloridrato de cetamina. Foram observados casos de laringospasmo e outras formas de obstrução das vias respiratórias durante a anestesia por cloridrato de cetamina.

- oculares: após a administração de cloridrato de cetamina, foi notada a ocorrência de diplopia e nistagmo, além de leve elevação da pressão intra-ocular.

- psicológicas: vide “Precauções”.

- neurológicas: em alguns pacientes, o aumento do tônus da musculatura esquelética pode se manifestar por movimentos tônicos e clônicos que, às vezes, se assemelham a convulsões.

- gastrintestinais: foram observados anorexia, náuseas e vômitos, mas esses transtornos geralmente não são graves e a grande maioria dos pacientes ingere líquidos logo após a recuperação da consciência.
- geral: anafilaxia. Raramente foram observados casos de dor e exantema no local da injeção. Também foram observados eritema transitório e/ou erupção morbiliforme.

7. POSOLOGIA

NOTA: Em consequência da incompatibilidade química de cloridrato de cetamina com barbitúricos, estes não devem ser utilizados na mesma seringa por ocorrer formação de precipitado. Se além da dose de cloridrato de cetamina for necessário o uso de um benzodiazepínico (diazepam), ambas as drogas devem ser aplicadas separadamente. Não misture cloridrato de cetamina e Diazepam na mesma seringa ou frasco de infusão.

- Preparação no pré-operatório

1. Uma vez que foram relatados vômitos após a administração de cloridrato de cetamina, medidas de proteção às vias áreas devem estar disponíveis, pois os reflexos laringofaríngeos continuam ativos. Entretanto, como pode ocorrer aspiração com o uso de cloridrato de cetamina, e uma vez que os reflexos protetores podem também estar diminuídos devido aos anestésicos suplementares e relaxantes musculares, a possibilidade da aspiração é um fato a ser considerado. O uso de cloridrato de cetamina é recomendado ao paciente cujo estômago não esteja vazio desde que o médico julgue que os benefícios da droga superam os possíveis riscos.

2. Deve-se administrar atropina, escopolamina ou um outro anti-sialogogo com intervalo apropriado anterior à indução.

- Início e duração

Pelo fato da indução da anestesia após a injeção intravenosa inicial de cloridrato de cetamina ser rápida, deve-se manter o paciente em posição com apoio adequado durante a administração. O início da ação de cloridrato de cetamina é rápido, uma dose intravenosa de 2 mg/kg de peso corpóreo normalmente produz anestesia cirúrgica 30 segundos após a injeção e de um modo geral, o efeito anestésico dura de 5 a 10 minutos. Se for desejada duração prolongada, podem ser administradas doses adicionais intravenosas ou intramusculares para manter a anestesia sem produzir efeitos cumulativos significantes. Baseado na experiência inicial com pacientes pediátricos, uma dose intramuscular de 9 a 13 mg/kg produz em geral anestesia cirúrgica dentro de 3 a 4 minutos após a injeção, com efeito anestésico durando em geral de 12 a 25 minutos.

- Dose

Como ocorrer com outros anestésicos gerais, a resposta individual ao cloridrato de cetamina pode variar, dependendo da dose, via administração e da idade do paciente, portanto a dosagem recomendada não pode ser absolutamente fixada. A dose de cloridrato de cetamina deve ser ajustada às necessidades de cada paciente.

- Indução

Por via intravenosa: A dose intravenosa inicial de cloridrato de cetamina pode variar entre 1 e 4,5 mg/kg. A dose média necessária para produzir anestesia cirúrgica, de 5 a 10 minutos de duração, é de 2mg/kg. Alternativamente em pacientes adultos, uma dose de indução de 1 a 2 mg/kg de cloridrato de cetamina via intravenosa, utilizada na velocidade de 0,5 mg/kg/min, pode ser usada para indução da anestesia. Adicionalmente, pode-se usar diazepam em doses de 2 a 5 mg, administrado em seringa separada durante 60 segundos. Na maioria dos casos, 15 mg de diazepam intravenoso ou menos são suficientes. A incidência de manifestações psicológicas durante a recuperação da anestesia, particularmente do tipo sonhos e delirium, pode ser reduzida com este esquema de dose de indução.

Velocidade da administração de cloridrato de cetamina: A administração venosa de cloridrato de cetamina deve ser feita lentamente durante um período de 60 segundos. A administração mais rápida pode acarretar depressão respiratória e uma reação de incremento da pressão arterial.

Por via intramuscular: A dose intramuscular inicial de cloridrato de cetamina pode variar entre 6,5 e 13 mg/kg. Geralmente uma dose de 10 mg/kg produzirá anestesia cirúrgica de 12 a 25 minutos de duração.

- Manutenção da anestesia

A dose de manutenção deve ser ajustada de acordo com a necessidade anestésica dos pacientes e com o emprego de agentes anestésicos adicionais. Doses adicionais, equivalentes à metade da dose de indução até a dose de indução completa, podem ser repetidas para manutenção da anestesia conforme o necessário. Entretanto, deve ser notado que durante a anestesia poderão ocorrer movimentos involuntários e tônico-clônicos das extremidades.

Esses movimentos não implicam um nível leve, nem indicam necessidade de se administrar doses adicionais de anestésico. Quanto maior for a dose total de cloridrato de cetamina maior será o tempo de recuperação completa. Pacientes adultos induzidos com cloridrato de cetamina mais diazepam por via intravenosa podem ser mantidos com cloridrato de cetamina administrado por infusão lenta em microgotas na dose de 0,1 a 0,5 mg/min, aumentado com diazepam 2 a 5 mg intravenosamente, conforme necessário. Na maioria dos casos, 20 mg ou menos do diazepam total via intravenosa, será suficiente para indução combinada e

manutenção. Entretanto, uma quantidade levemente maior de diazepam pode ser necessária, dependendo da natureza e duração da cirurgia, estado físico do paciente e outros fatores. A incidência de manifestações psicológicas durante o período de recuperação da anestesia, particularmente sonhos ruins e *delirium*, pode ser reduzida com este esquema de dose de manutenção.

- Diluição

Para preparar uma solução diluída contendo 1 mg de cetamina por mL, transferir assepticamente 10 mL (frasco com 50 mg/mL) para 500 mL de dextrose injetável 5% ou cloreto de sódio injetável 0,9% e misturar bem. A solução resultante conterá 1 mg de cetamina por mL e permanecerá estável por 24 horas. As necessidades de líquidos do paciente e a duração da anestesia devem ser consideradas na seleção da diluição apropriada de cloridrato de cetamina. Se houver necessidade de restrição de líquidos, cloridrato de cetamina pode ser adicionado a uma infusão de 250 mL conforme descrito acima para obter uma concentração de 2mg/mL

- Agentes suplementares

Cloridrato de cetamina é clinicamente compatível com os anestésicos locais ou gerais de uso corrente, desde que seja mantida uma troca respiratória adequada. O esquema de doses reduzidas de cloridrato de cetamina suplementadas com Diazepam pode ser usado para promover uma anestesia equilibrada em combinação com outros agentes, tais como óxido nitroso e oxigênio.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos -VigiMed, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

8. SUPERDOSAGEM

A administração de modo excessivamente rápido ou de uma dose excessiva de cloridrato de cetamina poderá acarretar depressão respiratória. Neste caso deve ser empregada ventilação de suporte. É preferível suporte mecânico à administração de anapléticos.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS.: Autorizada nos termos da RDC nº 483/2021 e RDC nº 489/2021

Farm. Resp.: Pâmela Fernandes Kaseker. CRF-PR nº16.297

Fabricado por: Psychotropics India Ltd.

Parque industrial II, Fase I, 12 & 12A, Salempur, Mehdoon-2 – Distrito Haridwar Uttarakhand – Índia

Importado por: Nunesfarma Distribuidora de Produtos Farmacêuticos LTDA.

Rua Almirante Gonçalves, 2247, Água Verde. CEP: 80250-150 – Curitiba – Paraná

CNPJ: 75.014.167/0001-00

SAC (41)2141-4100