

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Ketanest 5 mg/ml raztopina za injiciranje/infundiranje
Ketanest 25 mg/ml raztopina za injiciranje/infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ketanest 5 mg/ml raztopina za injiciranje/infundiranje

1 ml raztopine za injiciranje/infundiranje vsebuje 5 mg esketamina v obliki esketaminijevega klorida (5,77 mg).

Ena ampula s 5 ml raztopine za injiciranje/infundiranje vsebuje 25 mg esketamina v obliki esketaminijevega klorida (28,85 mg).

Pomožna snov z znanim učinkom: 3,2 mg natrija na ml

Ketanest 25 mg/ml raztopina za injiciranje/infundiranje

1 ml raztopine za injiciranje/infundiranje vsebuje 25 mg esketamina v obliki esketaminijevega klorida (28,83 mg).

Ena ampula z 2 ml raztopine za injiciranje/infundiranje vsebuje 50 mg esketamina v obliki esketaminijevega klorida (57,66 mg).

Ena ampula z 10 ml raztopine za injiciranje/infundiranje vsebuje 250 mg esketamina v obliki esketaminijevega klorida (288,3 mg).

Pomožna snov z znanim učinkom: 1,2 mg natrija na ml

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje/infundiranje
bistra, brezbarvna raztopina
pH 3,0–5,0
osmolalnost = 270–310 mOsmol/kg

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- Indukcija in vzdrževanje splošne anestezije kot samostojen anestetik ali v kombinaciji z drugim anestetikom;
- anestezija in lajšanje bolečine (analgezija) v urgentni medicini;
- dodatek k področni ali lokalni anesteziji.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Samo za bolnišnično uporabo ali nujno predbolnišnično oskrbo. Esketamin sme uporabljati samo specialist anesteziolog ali oseba, ki jo nadzira anesteziolog. Na voljo mora biti oprema za vzdrževanje vitalnih funkcij.

Kadar je mogoče, je treba pri uporabi esketamina upoštevati običajne smernice glede postenja, ki mora trajati od 4 do 6 ur pred uporabo anestezije.

Čeprav ima esketamin samo majhen učinek na zaščitne reflekse žrela in dihalnih poti, ni mogoče popolnoma izključiti možnosti aspiracije tekočine ali trdnih materialov. Veliki odmerki ali prehitra intravenska aplikacija lahko povzročijo respiratorno depresijo.

Z uporabo esketamina je lahko povezano povečano slinjenje, ki se lahko prepreči z uporabo atropina ali drugega antiholinergika.

Esketamin se aplicira s počasnim intravenskim ali intramuskularnim injiciranjem. Po potrebi se lahko injiciranje ponovi ali se pripravek uporabi z infundiranjem.

Za indukcijo splošne anestezije se intravensko aplicira od 0,5 do 1 mg/kg esketamina, intramuskularno pa od 2 do 4 mg/kg esketamina.

Za vzdrževanje splošne anestezije se po potrebi injicira polovica začetnega odmerka, navadno vsakih 10 do 15 minut.

Esketamin se lahko daje tudi z neprekinjenim infundiranjem v odmerku od 0,5 do 3 mg/kg/h.

Odmerek je treba zmanjšati pri bolnikih z več poškodbami in bolnikih v slabem splošnem stanju. Odmerek je treba na primer zmanjšati pri bolnikih v šoku; smernica je, naj se uporabi približno polovica normalnega odmerka.

Za analgetično dopolnjevanje področne ali lokalne anestezije se uporabi od 0,125 do 0,25 mg esketamina/kg/h v obliki intravenske infuzije.

Za analgezijo v urgentni medicini se uporabi od 0,25 do 0,5 mg esketamina/kg intramuskularno ali od 0,125 do 0,25 mg/kg s počasnim intravenskim injiciranjem.

Kot pri drugih splošnih anestetikih je odziv posameznika na esketamin različen ter je odvisen od odmerka, poti uporabe, starosti bolnika in sočasne uporabe drugih učinkovin, zato priporočila o odmerjanju ni mogoče točno določiti. Odmerek je treba titrirati glede na bolnikove potrebe.

Pediatrična populacija

Odmerjanja esketamina pri podskupinah pediatričnih bolnikov različnih starosti niso ustrezno raziskali. Na podlagi omejenih razpoložljivih podatkov ni pričakovati, da se bo odmerjanje pri pediatričnih bolnikih pomembno razlikovalo od odmerjanja pri odraslih.

Opomba:

Pri pediatričnih kirurških posegih in urgentni medicini se esketamin večinoma uporablja samostojno; v primeru drugih indikacij je priporočljiva uporaba v kombinaciji s hipnotiki.

Način uporabe

Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Bolniki, za katere povišanje krvnega ali intrakranialnega tlaka predstavlja resno tveganje.

Kot samostojen anestetik pri bolnikih z znaki ishemičnih srčnih bolezni.

Eklampsija in preeklampsija.

Kombinacija s ksantinskimi derivati in ergometrinom.

Preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Glejte poglavje 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Esketamin je treba uporabljati previdno v naslednjih okoliščinah:

- dekompenzirano srčno popuščanje in nezdravljena hipertenzija;
- nestabilna angina pectoris;
- povišan intrakranialni tlak in poškodbe ali bolezni osrednjega živčevja, saj so ob anesteziji s ketamini opažali povišanje cerebrospinalnega tlaka;
- pri pregledu oči ali kirurškem posegu na očesu, pri katerem se očesni tlak ne sme povišati;
- bolniki pod kroničnim ali akutnim vplivom alkohola;
- bolniki, ki imajo ali so imeli hude psihiatrične motnje;
- nezadostno zdravljen hipertiroidizem;
- okoliščine, ki zahtevajo sproščen miometrij (npr. nevarnost rupture maternice, prolaps popkavnice).

Esketamin se presnavlja v jetrih, zato je za prekinitev kliničnih učinkov potreben očistek iz jeter. V povezavi z uporabo esketamina so poročali o nenormalnih izvidih testov jetrne funkcije, predvsem pri podaljšani uporabi (> 3 dni) ali zlorabi zdravila. Pri bolnikih s cirozo ali drugimi okvarami jeter lahko pride do podaljšanega delovanja. Pri teh bolnikih je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka.

Ob uporabi velikega odmerka in hitrega intravenskega injiciranja se lahko pojavi respiratorna depresija.

Ker aspiracije ni mogoče popolnoma izključiti in zaradi možnosti respiratorne depresije, mora biti na voljo oprema za intubacijo in ventilacijo.

Povečano slinjenje je treba profilaktično zdraviti z atropinom.

Pri diagnostičnih in terapevtskih posegih na zgornjih dihalih lahko pride do hiperrefleksije in laringospazmov, predvsem pri otrocih, zato bo morda pri posegih na grlu, žrelu in bronhusih potrebna uporaba mišičnih relaksantov in nadzorovane ventilacije.

Pri kirurških posegih, ki lahko vključujejo visceralno bolečino, sta indicirani mišična relaksacija in dodatna analgezija (nadzorovana ventilacija ter uporaba dušikovega oksida/kisika).

Po ambulantni anesteziji mora imeti bolnik spremstvo in ne sme zaužiti alkohola v naslednjih 24 urah.

Dolgotrajna uporaba

Pri bolnikih, ki so dolgotrajno uporabljali racemni ketamin (od enega meseca do več let), posebno v primerih zlorabe ketamina, so poročali o primerih cistitisa, vključno s hemoragičnim cistitisom, akutni okvari ledvic, hidronefrozi in boleznih sečevodov. Podobni učinki se lahko pojavijo tudi po zlorabi esketamina.

Pri bolnikih, pri katerih je bila uporaba podaljšana (> 3 dni), so poročali tudi o hepatotoksičnosti.

Zloraba zdravila in odvisnost od njega

Poročali so, da se racemni ketamin uporablja kot droga za zlorabo. Poročila kažejo, da racemni ketamin povzroča različne simptome, med drugim prebliske spomina, halucinacije, disforijo, anksioznost, nespečnost ali dezorientiranost. Poročali so tudi o neželenih učinkih: glejte "Dolgotrajna uporaba". Podobnih učinkov po uporabi esketamina zato ni mogoče izključiti.

Pri posameznikih z anamnezo zlorabe drog ter odvisnosti od njih se lahko razvije odvisnost od esketamina in toleranca nanj, zato je treba esketamin predpisovati in uporabljati previdno.

To zdravilo vsebuje 3,2 mg natrija na ml.

To zdravilo vsebuje 1,2 mg natrija na ml.

Tveganje za psihično reakcijo med prebujanjem po anesteziji (glejte tudi poglavje 4.8) se lahko bistveno zmanjša s sočasno uporabo benzodiazepina.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Kontraindicirana sočasna uporaba:

V kombinaciji z derivati ksantina (na primer z aminofilinom, teofilinom) se lahko zniža prag za konvulzije, zato se je treba takšnim kombinacijam izogibati.

Zdravilo se ne sme uporabljati v kombinaciji z ergometrinom.

Sočasna uporaba, pri kateri je potrebna previdnost:

Simpatikomimetiki (z neposrednim ali posrednim delovanjem), ščitnični hormoni in vazopresin lahko povzročijo povišanje krvnega tlaka in srčnega utripa, kar je treba upoštevati pri sočasni uporabi z esketaminom.

Pri kombinaciji s hipnotiki, benzodiazepini ali nevroleptiki se neželeni učinki zmanjšajo, vendar se sočasno podaljša učinek esketamina.

Sočasna uporaba barbituratov in opiatov z esketaminom lahko podaljša fazo prebujanja.

Znano je, da diazepam podaljša razpolovni čas racemnega ketamina in trajanje njegovih farmakodinamičnih učinkov, zato bo morda treba odmerek prilagoditi tudi pri esketaminu.

Anestetični učinek halogeniranih ogljikovodikov (na primer halotana, izoflurana, desflurana, sevoflurana) se z uporabo esketamina okrepi, zato bo morda treba uporabiti manjše odmerke halogeniranih ogljikovodikov.

Zaradi uporabe esketamina se lahko podaljša učinek nedepolarizirajočih (na primer pankuronija) in depolarizirajočih (na primer suksametonija) mišičnih relaksantov.

Tveganje za srčne aritmije po uporabi adrenalina se lahko poveča, če se ga uporablja sočasno z esketaminom in halogeniranimi ogljikovodiki.

Pri sočasni uporabi esketamina in vazopresina so opazili povišan krvni tlak.

Zdravila, ki zavirajo dejavnost CYP3A4, navadno zmanjšajo jetrni očistek, kar povzroči povečano koncentracijo substratov CYP3A4, kot je esketamin, v plazmi. Pri sočasni uporabi esketamina z zdravili, ki zavirajo encim CYP3A4, bo morda treba zmanjšati odmerek esketamina, da se doseže želeni klinični izid.

Zdravila, ki spodbujajo dejavnost CYP3A4, navadno povečajo jetrni očistek, kar povzroči zmanjšano koncentracijo substratov CYP3A4, kot je esketamin, v plazmi. Pri sočasni uporabi esketamina z zdravili, ki spodbujajo encim CYP3A4, bo morda treba povečati odmerek esketamina, da se doseže želeni klinični izid.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi esketamina pri nosečnicah ni dovolj.

Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja in razvoja (glejte poglavje 5.3).

Med nosečnostjo je treba uporabo esketamina omejiti in ga uporabiti samo, če so morebitne koristi za mater večje od morebitnih nevarnosti za otroka.

Esketamin prehaja skozi placentarno bariero in lahko povzroči respiratorno depresijo pri novorojenčku, če se uporablja med porodom.

Dojenje

Esketamin se izloča v materino mleko, vendar učinek na otroka ni verjeten, če se uporablja v terapevtskih odmerkih.

Plodnost

Podatkov o učinkih esketamina na plodnost ni.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravljenje z esketaminom lahko zmanjša sposobnost reakcij. To je treba upoštevati v okoliščinah, ki zahtevajo posebno budnost in pozornost, npr. vožnja avtomobila.

Bolnik ne sme voziti ali upravljati strojev vsaj naslednjih 24 ur po anesteziji z esketaminom.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki so običajno odvisni od odmerka ter hitrosti injiciranja in izzvenijo spontano. Neželeni učinki na živčevje in psihiatrični neželeni učinki so pogostejši, če se esketamin uporabi kot edini anestetik.

Neželeni učinki so razvrščeni glede na pogostnost na naslednji način:

Zelo pogosti	$\geq 1/10$
Pogosti	$\geq 1/100$ do $< 1/10$
Občasni	$\geq 1/1.000$ do $< 1/100$
Redki	$\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$
Zelo redki	$< 1/10.000$
Neznana pogostnost	ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

Bolezni imunskega sistema	
<i>Redki</i>	anafilaksa
Psihiatrične motnje	
<i>Pogosti</i>	reakcije pri prebujanju ¹ . Te vključujejo žive sanje, vključno z nočnimi morami, omotico in motorični nemir ² .
<i>Neznana pogostnost</i>	halucinacije, disforija, anksioznost in dezorientacija
Bolezni živčevja	
<i>Občasni</i>	tonični ter klonični gibi, ki so lahko podobni konvulzijam (kar je posledica povečanega mišičnega tonusa) in nistagmus
Očesne bolezni	
<i>Pogosti</i>	zamegljen vid
<i>Občasni</i>	diplopija, povišan intraokularni tlak
Srčne bolezni	
<i>Pogosti</i>	začasna tahikardija, povišan krvni tlak in srčni utrip (običajno za 20 % od izhodiščne ravni)
<i>Redki</i>	aritmija, bradikardija
Žilne bolezni	
<i>Redki</i>	hipotenzija (predvsem v povezavi s cirkulatornim šokom)
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	
<i>Pogosti</i>	povečanje žilne rezistence v pljučnem krvnem obtoku in povečano izločanje sluzi, povečana poraba kisika, laringospazem in začasna respiratorna depresija. (Tveganje za respiratorno depresijo je običajno odvisno od odmerka in hitrosti injiciranja.)
Bolezni prebavil	
<i>Pogosti</i>	navzea in bruhanje, povečano slinjenje
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	
<i>Neznana pogostnost</i>	nenormalni izvidi testov jetrne funkcije, z zdravilom povzročena poškodba jeter ³
Bolezni kože in podkožja	
<i>Občasni</i>	morbiliformni izpuščaj in eksantem
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	
<i>Občasni</i>	bolečina in eritem na mestu injiciranja

¹ Če se esketamin uporablja kot edini anestetik, lahko faza prebujanja vključuje od odmerka odvisne reakcije pri do 30 % bolnikov.

² Incidenca teh dogodkov se lahko bistveno zmanjša z uporabo benzodiazepina.

³ Pri podaljšani uporabi (> 3 dni) ali zlorabi zdravila.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: + 386 (0)8 2000 500

Faks: + 386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Klinični simptomi prevelikega odmerjanja so konvulzije, srčna aritmija in dihalni zastoj. Dihalni zastoj je treba zdraviti z asistirano ali nadzorovano ventilacijo, dokler se ne doseže zadostno spontano dihanje.

Konvulzije je treba zdraviti z intravensko aplikacijo diazepamoma. Če se z zdravljenjem z diazepamom ne doseže zadosten odziv, je priporočljiva uporaba fenitoina ali tiopental.

Specifični antidot ni znan.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: drugi splošni anestetiki, oznaka ATC: N01AX14

Mehanizem delovanja

Esketamin je derivat kiralnega cikloheksanona z analgetičnim učinkom in pri večjih odmerkih z anestetičnim učinkom. Esketamin povzroča t. i. disociativno anestezijo. Z vplivanjem na asociativne poti v možganih esketamin povzroči kataleptičnemu stanju podobno stanje z izgubo zavesti in amnezijo.

Farmakodinamični učinki

Sestavini racemnega ketamina vključujeta esketamin in (R)-ketamin. Analgetični učinek je primarno posledica blokade receptorjev N-metil-D-aspartata (NMDA), ki jo povzroča esketamin. Razmerje analgetično-anestetične moči med R- in S-izomerom je približno 1:3.

Klinična učinkovitost in varnost

Esketamin ima znaten lokalni anestetični učinek na hrbtenjačo in periferno živčevje.

Esketamin ne povzroča respiratorne depresije ali depresije krvnega obtoka in zanemarljivo vpliva na zaščitne reflekse. Med anestezijo z esketaminom se mišični tonus vzdržuje ali poveča, zaščitni refleksi pa navadno niso poslabšani. Prag za konvulzije se ne zniža. Pri spontanem dihanju pride do povišanja intrakranialnega tlaka, čemur pa se lahko izognemo z ustrezno pljučno ventilacijo.

Zaradi simpatikomimetičnega učinka esketamin povzroči povišanje krvnega tlaka in srčnega utripa, kar poveča porabo kisika v miokardu in koronarni krvni pretok. Esketamin ima negativni inotropni in antiaritmični učinek na srce. Periferna rezistenca se zaradi kontradiktornih učinkov skoraj ne spremeni.

Po uporabi esketamina lahko pride do zmerne hiperventilacije, vendar to nima bistvenega učinka na pline v krvi.

Esketamin ima bronhodilatatorski učinek, zato je primerna izbira za uporabo pri astmatikih in med umetno ventilacijo bolnikov z astmatičnim stanjem.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

V farmakokinetiki esketamina in racemnega (\pm)-ketamina ni razlik ali pa so te zelo majhne, zato se lahko pri tem sklicujemo na farmakokinetične izkušnje z racemnim ketaminom (spodaj imenovanim ketaminom). Farmakokinetika ketamina je linearna.

Absorpcija

Ketamin se po intramuskularni uporabi hitro absorbira, njegova biološka uporabnost pa je približno 90-odstotna.

Porazdelitev

Stopnja vezave na beljakovine v plazmi je približno 50 %. Topnost v lipidih je velika.

Ketamin se hitro porazdeli v močno prekrvljena tkiva (npr. srce, pljuča in možgane), ki jim sledijo mišice in periferna tkiva, nato pa maščobno tkivo. Pri ljudeh faza porazdelitve ketamina po intravenskem bolusnem odmerku 2,5 mg/kg traja približno 45 minut, razpolovni čas pa znaša od 10 minut do 15 minut, kar je povezano s trajanjem anestetičnega učinka (približno 20 minut). Koncentracije esketamina v plazmi po intravenskem bolusnem odmerku 1 mg esketamina/kg po 1 minuti znašajo približno 2,6 $\mu\text{g/ml}$, po 5 minutah pa 0,9 $\mu\text{g/ml}$. Maksimalna koncentracija esketamina v plazmi po intramuskularnem odmerku 0,5 mg esketamina/kg po 25 minutah znaša približno 0,14 $\mu\text{g/ml}$.

Presnova

Ketamin se razgradi v jetrih z demetilacijo (prek sistema citokroma P450), pri čemer nastane veliko šibkejši presnovek, norketamin, in drugi povsem neaktivni presnovki. Encim CYP3A4 je primarni encim, odgovoren za N-demetilacijo ketamina v norketamin v humanih jetrnih mikrosomih; encima CYP2B6 in CYP2C9 sta odgovorna v manjši meri. Presnova je hitra in pretežno popolna; presnovni očistek je od 1.200 ml/min. do 1.500 ml/min.

Izločanje

Končni razpolovni čas izločanja ketamina je med 79 minut (po neprekinjenem infundiranju) in 186 minut (po majhnih intravenskih odmerkih). Skozi ledvice se izloči 98 % ketamina in njegovih presnovkov, 2 % pa z blatom, samo majhna količina se izloči kot nespremenjena snov. V prvih 24 urah se skupno izloči približno 95 %.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki glede genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Objavljene študije na živalih (vključno na primatih), pri katerih so uporabili odmerke, ki so povzročili šibko do zmerno anestezijo, kažejo, da uporaba anestetikov v obdobju hitre možganske rasti ali med sinaptogenezo povzroča izgubo celic v razvijajočih možganih, kar je lahko povezano z dolgotrajnimi kognitivnimi pomanjkljivostmi. Klinični pomen teh nekliničnih ugotovitev ni znan.

Primerjalne študije z esketaminom in racemnim ketaminom kažejo na podoben toksikološki profil.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev klorid
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Esketamin je kemijsko inkompatibilen z barbiturati, diazepamom in doksapramom zaradi tvorbe oborine. Teh zdravil se ne sme injicirati z isto injekcijsko brizgo in iglo. Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Stabilnost po redčenju ampule 25 mg/ml:

Za zdravilo razredčeno do koncentracije 10 mg/ml s 5 % glukozo (50 mg/ml raztopina glukoze) ali fiziološko raztopino (9 mg/ml raztopina natrijevega klorida) sta bili kemična in fizikalna stabilnost med uporabo dokazani za 48 ur pri temperaturi 25 °C.

Z mikrobiološkega stališča je treba razredčeno raztopino uporabiti takoj. Če ni uporabljena takoj, so čas shranjevanja med uporabo in pogoji shranjevanja pred uporabo odgovornost uporabnika, vendar čas do uporabe ne sme presegati 24 ur pri temperaturi med 2 °C in 8 °C, razen če je bilo redčenje opravljeno v nadzorovanih in validiranih aseptičnih pogojih.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ne zamrzujte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Ampule: steklo tipa I (Ph. Eur.)

Velikosti pakiranj

5 mg/ml: 10 x 5 ml; 10 x (10 x 5 ml) ampul z zelenim obročkom

25 mg/ml: 10 x 2 ml; 10 x (10 x 2 ml) ampul z rdečim obročkom

25 mg/ml: 1 x 10 ml; 5 x 10 ml; 5 x (5 x 10 ml) ampul z rumenim obročkom

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Zdravila za parenteralno uporabo je treba pred uporabo pregledati glede prisotnosti vidnih delcev in obarvanosti, kadar raztopina in vsebnik to dopuščata. Raztopine se ne sme uporabiti, če je obarvana, motna ali vsebuje vidne delce.

Samo za enkratno uporabo. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

Esketamin se lahko meša z raztopino glukoze 50 mg/ml in raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Pfizer Luxembourg SARL, 51, Avenue J. F. Kennedy, L-1855 Luxembourg, Luksemburg

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/13/00837/001-007

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 19.12.2013

Datum zadnjega podaljšanja: 06.09.2019

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

20.10.2021