

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Esketamine Kalceks 5 mg/ml solution injectable/pour perfusion

Esketamine Kalceks 25 mg/ml solution injectable/pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Esketamine Kalceks **5 mg/ml**

1 ml de solution contient 5 mg d'eskétamine (sous forme de 5,77 mg de chlorhydrate d'eskétamine).

Chaque ampoule de 5 ml contient 25 mg d'eskétamine (sous forme de 28,85 mg de chlorhydrate d'eskétamine).

Esketamine Kalceks **25 mg/ml**

1 ml de solution contient 25 mg d'eskétamine (sous forme de 28,85 mg de chlorhydrate d'eskétamine).

Chaque ampoule de 2 ml contient 50 mg d'eskétamine (sous forme de 57,7 mg de chlorhydrate d'eskétamine).

Chaque ampoule de 10 ml contient 250 mg d'eskétamine (sous forme de 288,5 mg de chlorhydrate d'eskétamine).

Excipient(s) à effet notoire :

Chaque ampoule de 2 ml contient 2,36 mg de sodium.

Chaque ampoule de 5 ml contient 15,75 mg de sodium.

Chaque ampoule de 10 ml contient 11,8 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable/pour perfusion.

Solution transparente et incolore, exempte de particules visibles.

pH de la solution : 3,0-5,0.

Osmolalité : 270-310 mOsmol/kg.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Induction et entretien d'une anesthésie générale, comme seul anesthésique ou en association avec un autre anesthésique.
- Anesthésie et soulagement de la douleur (analgésie) en médecine d'urgence.
- Complémentation d'une anesthésie locale ou régionale.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Uniquement pour usage hospitalier ou en soins d'urgence préhospitaliers. L'eskétamine ne doit être administrée que par un anesthésiste ou sous sa supervision. L'équipement nécessaire au maintien des fonctions vitales doit être disponible.

Dans la mesure du possible, l'utilisation de l'eskétamine doit suivre les directives habituelles concernant le jeûne, 4 à 6 heures avant l'anesthésie.

Bien que l'eskétamine n'ait qu'un effet mineur sur les réflexes protecteurs du pharynx et des voies respiratoires, la possibilité d'une aspiration de matières liquides ou solides ne peut pas être totalement exclue. L'administration d'une dose élevée ou une administration trop rapide peut entraîner une dépression respiratoire.

L'administration d'eskétamine peut être associée à l'hypersalivation ; cette réaction peut être évitée par l'administration d'atropine ou d'un autre anticholinergique.

Adultes

Pour l'induction d'une anesthésie générale, administrer 0,5 à 1 mg/kg d'eskétamine par voie intraveineuse ou 2 à 4 mg/kg par voie intramusculaire.

Pour l'entretien d'une anesthésie générale, injecter la moitié de la dose initiale selon les besoins, généralement toutes les 10 à 15 minutes.

L'eskétamine peut également être administrée en perfusion continue à une posologie de 0,5 à 3 mg/kg/h.

Réduire la posologie chez les patients polytraumatisés ou en mauvais état général. Par exemple, la dose doit être diminuée chez les patients en état de choc ; en règle générale, administrer environ la moitié de la dose standard.

En complément analgésique d'une anesthésie régionale et locale, administrer 0,125 à 0,25 mg d'eskétamine/kg/h par perfusion intraveineuse.

Pour une analgésie en médecine d'urgence, administrer 0,25 à 0,5 mg d'eskétamine/kg par voie intramusculaire ou 0,125 à 0,25 mg/kg par injection intraveineuse lente.

Comme pour d'autres anesthésiques généraux, la réponse individuelle à l'eskétamine est légèrement variable, en fonction de la dose, de la voie d'administration, de l'âge du patient et de l'utilisation concomitante d'autres médicaments ; il n'est donc pas possible d'établir une recommandation posologique fixe. La dose doit être ajustée en fonction des besoins du patient.

Insuffisance hépatique

Si une insuffisance hépatique fonctionnelle a été rapportée, il convient d'envisager une diminution de la posologie chez les patients diagnostiqués avec une cirrhose ou une autre insuffisance hépatique (voir rubrique 4.4).

Population pédiatrique

La posologie de l'eskétamine dans les sous-groupes de patients pédiatriques de différents âges n'a pas été suffisamment étudiée. Sur la base des informations limitées disponibles, la posologie chez les patients pédiatriques ne devrait pas être significativement différente de celle des adultes.

Remarque :

En chirurgie pédiatrique, ainsi qu'en médecine d'urgence, l'eskétamine est le plus souvent utilisée seule ; dans les autres indications, il est recommandé d'associer des hypnotiques.

Mode d'administration

Administrer l'eskétamine par injection intramusculaire ou intraveineuse lente. Si nécessaire, l'injection peut être répétée ou la préparation peut être administrée en perfusion.

Pour les instructions de dilution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Patients chez qui une augmentation de la pression sanguine ou de la pression intracrânienne constitue un risque grave.

Comme seul médicament anesthésique chez les patients qui présentent des troubles cardiaques ischémiques évidents.

Éclampsie et pré-éclampsie.

En association avec des dérivés de la xanthine et de l'ergométrine.

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Voir rubrique 4.5, Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'eskétamine doit être utilisée avec prudence dans les situations suivantes :

- hypovolémie, déshydratation ou cardiopathie, particulièrement coronaropathie (p. ex. insuffisance cardiaque congestive, ischémie du myocarde et infarctus du myocarde), à cause de l'augmentation significative de la consommation d'oxygène du myocarde
- insuffisance cardiaque décompensée et hypertension non traitée
- angor instable ou infarctus du myocarde au cours des 6 derniers mois
- hypertension légère à modérée et tachyarythmies
- pression intracrânienne élevée et lésions ou maladies du système nerveux central, car une augmentation de la pression cérébrospinale a été décrite en relation avec une anesthésie par la kétamine
- infection pulmonaire ou des voies respiratoires hautes (l'eskétamine sensibilise au réflexe pharyngé, ce qui peut entraîner un laryngospasme)
- pression intraoculaire élevée (comme un glaucome), lésion oculaire pénétrante, et lors d'examen ou de chirurgie oculaire pendant lesquels la pression intraoculaire ne doit pas augmenter
- porphyrie aiguë intermittente (à cause d'un risque de déclenchement d'une réaction porphyrique)
- patients sous influence chronique ou aiguë d'alcool
- patients qui présentent ou ont présenté des troubles psychiatriques graves
- hyperthyroïdie insuffisamment traitée
- situations qui nécessitent un myomètre utérin détendu (p. ex. menace de déchirure de l'utérus, prolapsus du cordon ombilical).

L'eskétamine est métabolisée dans le foie et une clairance hépatique est nécessaire pour mettre fin aux effets cliniques. Des anomalies des tests de la fonction hépatique ont été associées à l'utilisation d'eskétamine, particulièrement lors d'utilisation prolongée (> 3 jours) ou d'abus de drogues. Un prolongement de la durée d'action peut survenir chez les patients atteints de cirrhose ou d'autres types d'insuffisance hépatique. Des diminutions de dose doivent être envisagées chez ces patients (voir rubrique 4.2).

Une dépression respiratoire peut survenir lors d'administration d'une dose élevée ou d'injection intraveineuse rapide.

Il existe un risque d'aspiration, et il faut disposer des équipements d'intubation et de ventilation à cause de la possibilité d'une dépression respiratoire.

Une surveillance continue de la fonction cardiaque pendant l'intervention chirurgicale est nécessaire chez les patients qui présentent une d'hypertension ou de décompensation cardiaque.

Si l'eskétamine est utilisée chez des patients en état de choc, il convient d'instaurer un traitement du choc (restauration de la volémie, apport d'oxygène). Une prudence particulière est requise dans les états de choc sévères où la pression sanguine peut être difficilement mesurable ou non mesurable.

Comme il n'est pas toujours possible d'anticiper la nécessité d'anesthésiques ou de myorelaxants supplémentaires, il est recommandé au patient de jeûner pendant 4 à 6 heures avant l'intervention chirurgicale afin d'éviter une aspiration. Comme les réflexes pharyngés sont généralement préservés, il

convient d'éviter une stimulation mécanique du pharynx, à moins d'utiliser des myorelaxants avec une surveillance appropriée.

L'hypersalivation doit être traitée prophylactiquement par l'atropine.

Dans les procédures diagnostiques et thérapeutiques des voies respiratoires hautes, une hyperréflexie et un laryngospasme peuvent survenir, particulièrement chez les enfants. Les myorelaxants et une ventilation contrôlée peuvent donc être nécessaires lors d'intervention sur le pharynx, le larynx et les bronches.

Lors d'interventions chirurgicales pouvant entraîner des douleurs viscérales, une relaxation musculaire et une analgésie supplémentaire (ventilation contrôlée et administration de protoxyde d'azote/ oxygène) sont indiquées.

Après une anesthésie en ambulatoire, le patient doit être raccompagné chez lui et ne doit pas consommer d'alcool dans les 24 heures qui suivent.

Utilisation chronique

Des cas de cystite, notamment de cystite hémorragique, ont été rapportés chez des patients traités par kétamine racémique sur une longue durée (un mois à plusieurs années). Des effets similaires peuvent également survenir lors d'utilisation abusive d'eskétamine (voir ci-dessous). Une hépatotoxicité a également été rapportée chez des patients traités de manière prolongée (> 3 jours).

Toxicomanie et addiction

La kétamine racémique est considérée comme une drogue pouvant faire l'objet d'une utilisation abusive. Des rapports suggèrent que la kétamine racémique provoque divers symptômes, notamment des flashbacks, des hallucinations, une dysphorie, de l'anxiété, de l'insomnie ou de la désorientation. Des cas de cystites, notamment de cystites hémorragiques, et des cas d'hépatotoxicité ont également été rapportés. Des effets similaires ne peuvent donc pas être exclus lors d'utilisation d'eskétamine.

Une addiction et une tolérance à l'eskétamine peuvent se développer chez les personnes qui présentent des antécédents d'abus ou de dépendance à des drogues. L'eskétamine doit donc être prescrite et administrée avec prudence.

Le risque de réaction psychique lors de réveil d'une anesthésie (voir également la rubrique 4.8) peut être considérablement réduit par la co-administration d'une benzodiazépine.

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par ml ; il est donc pratiquement "sans sodium".

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Administration concomitante contre-indiquée :

Le seuil de convulsion peut être abaissé lors d'association avec des dérivés de la xanthine (comme l'aminophylline et la théophylline) ; ces associations doivent être évitées

Le médicament ne doit pas être utilisé en association avec l'ergométrine.

Administration concomitante avec prudence :

Les sympathomimétiques (à action directe ou indirecte), les hormones thyroïdiennes et la vasopressine peuvent entraîner une augmentation de la pression sanguine et de la fréquence cardiaque, ce qui doit être pris en compte lors d'administration concomitante d'eskétamine.

En association avec des hypnotiques, des benzodiazépines ou des antipsychotiques, on observe une diminution des effets indésirables mais aussi une prolongation de la durée d'action de l'eskétamine.

L'administration concomitante de barbituriques et d'opiacés avec l'eskétamine peut prolonger la phase de réveil.

Le diazépam est connu pour augmenter la demi-vie de la kétamine racémique et prolonger ses effets pharmacodynamiques. Des ajustements posologiques peuvent donc être également nécessaires pour l'eskétamine.

L'effet anesthésique des hydrocarbures halogénés (comme l'halothane, l'isoflurane, le desflurane et le sévoflurane) est potentialisé par l'administration d'eskétamine ; une diminution de la dose d'hydrocarbures halogénés peut donc être nécessaire.

L'effet des myorelaxants non dépolarisants (comme le pancuronium) et dépolarisants (comme le suxaméthonium) peut être prolongé lors d'utilisation d'eskétamine.

Le risque d'arythmie cardiaque après une administration d'adrénaline peut augmenter lors d'administration concomitante d'eskétamine et d'hydrocarbures halogénés.

Une augmentation de la pression sanguine a été observée lors d'administration concomitante d'eskétamine et de vasopressine.

Les médicaments inhibiteurs de l'activité du CYP3A4 diminuent généralement la clairance hépatique, ce qui entraîne une augmentation de la concentration plasmatique des médicaments substrats du CYP3A4, comme l'eskétamine. La co-administration d'eskétamine avec des médicaments inhibiteurs de l'enzyme CYP3A4 peut nécessiter une diminution de la posologie d'eskétamine pour obtenir le résultat clinique souhaité.

Les médicaments inhibiteurs de l'activité du CYP3A4 diminuent généralement la clairance hépatique, ce qui entraîne une augmentation de la concentration plasmatique des médicaments substrats du CYP3A4, comme l'eskétamine. La co-administration d'eskétamine avec des médicaments inducteurs de l'enzyme CYP3A4 peut nécessiter une augmentation de la posologie d'eskétamine pour obtenir le résultat clinique souhaité.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

On ne dispose pas de données sur l'utilisation d'eskétamine chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). L'utilisation d'eskétamine doit être restreinte pendant la grossesse ; l'administration ne doit être envisagée que si les bénéfices potentiels pour la mère l'emportent sur les risques possibles pour l'enfant.

L'eskétamine traverse la barrière placentaire et peut entraîner une dépression respiratoire chez le nouveau-né en cas d'utilisation pendant l'accouchement.

Allaitement

L'eskétamine est excrétée dans le lait maternel, mais un effet sur le nourrisson semble peu probable dans le cadre de l'utilisation de doses thérapeutiques.

Fertilité

On ne dispose pas de données sur les effets de l'eskétamine sur la fertilité chez l'humain.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Un traitement par eskétamine peut entraîner une diminution de la capacité de réaction. Cela doit être pris en compte dans les situations nécessitant une vigilance particulière comme lors de conduite d'un véhicule.

Le patient ne doit pas conduire ou utiliser des machines pendant au moins 24 heures après une anesthésie par l'eskétamine.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables dépendent généralement de la dose et de la vitesse d'injection ; ils sont spontanément réversibles. Les effets indésirables neurologiques et psychiatriques (SNC) sont plus fréquents si l'eskétamine est administrée comme seul anesthésique.

Les effets indésirables ont été classés comme suit, en fonction de la fréquence :

Très fréquent	≥ 1/10
Fréquent	≥ 1/100 à < 1/10
Peu fréquent	≥ 1/1 000 à < 1/100
Rare	≥ 1/10 000 à < 1/1 000
Très rare	< 1/10 000

Fréquence indéterminée Ne peut être estimée sur la base des données disponibles

Affections du système immunitaire	
Rare	Anaphylaxie.
Affections psychiatriques	
Fréquent	Réactions au réveil ¹ . Ces réactions peuvent être les suivantes : rêves d'apparence réelle, notamment cauchemars, vertiges et agitation motrice ² .
Fréquence indéterminée	Hallucinations, dysphorie, anxiété et désorientation.
Affections du système nerveux	
Peu fréquent	Mouvements toniques et cloniques, qui peuvent ressembler à des convulsions (en raison d'une augmentation du tonus musculaire) et le nystagmus.
Affections oculaires	
Fréquent	Vision trouble.
Peu fréquent	Diplopie, augmentation de la pression intraoculaire.
Affections cardiaques	
Fréquent	Tachycardie temporaire, augmentation de la pression sanguine et de la fréquence cardiaque (fréquemment d'environ 20 % de la fréquence initiale).
Rare	Arythmie, bradycardie.
Affections vasculaires	
Rare	Hypotension (particulièrement en connexion avec un choc circulatoire).
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Fréquent	Augmentation de la résistance vasculaire dans la circulation pulmonaire et augmentation de la sécrétion de mucus. Augmentation de la consommation d'oxygène, laryngospasme et dépression respiratoire temporaire. (Le risque de dépression respiratoire dépend généralement de la dose et de la vitesse d'injection.)
Affections gastro-intestinales	
Fréquent	Nausée et vomissements, hypersalivation.
Affections hépatobiliaires	
Fréquence indéterminée	Anomalies des tests de la fonction hépatique. Lésion hépatique d'origine médicamenteuse ³ .
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Peu fréquent	Rash morbilliforme et exanthème.
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Peu fréquent	Douleur et érythème au niveau du site d'injection.

- ¹ Quand l'eskétamine est utilisée comme seul anesthésique, la phase de réveil peut comporter des réactions dose-dépendantes chez au plus 30 % des patients.
- ² L'incidence de ces événements peut être considérablement réduite par l'administration d'une benzodiazépine.
- ³ Utilisation prolongée (> 3 jours) ou consommation abusive.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance

Avenue Galilée 5/03 1210 BRUXELLES	Boîte Postale 97 1000 BRUXELLES Madou
---------------------------------------	---

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

4.9 Surdosage

Les symptômes cliniques d'un surdosage sont des convulsions, une arythmie cardiaque et un arrêt respiratoire.

L'arrêt respiratoire doit être traité par une ventilation assistée ou contrôlée jusqu'au rétablissement d'une respiration spontanée suffisante.

Les convulsions doivent être traitées par l'administration intraveineuse de diazépam. Si le traitement par le diazépam n'entraîne pas une réponse suffisante, il est recommandé d'administrer de la phénytoïne ou du thiopental.

On ne connaît actuellement aucun antidote spécifique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Anesthésiques, autres anesthésiques généraux, Code ATC : N01A X14

Mécanisme d'action

L'eskétamine est un dérivé chiral du cyclohexanone, doté d'une activité analgésique et, à doses plus élevées, d'une activité anesthésique. L'eskétamine induit une anesthésie "dissociative". En interférant avec les voies cérébrales associatives du cerveau, l'eskétamine induit un état de type cataleptique avec une perte de conscience et une amnésie.

Effets pharmacodynamiques

Les composants racémiques de la kétamine sont l'eskétamine et la (R)-kétamine. L'effet analgésique est principalement imputé au blocage des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) par l'eskétamine. La puissance analgésique-anesthésique entre l'isomère R et l'isomère S est de l'ordre de 1 : 3.

Efficacité et sécurité cliniques

L'eskétamine a un effet anesthésique local marqué sur la moelle épinière et les nerfs périphériques.

L'eskétamine ne provoque pas de dépression respiratoire ou circulatoire et n'interfère que marginalement avec les réflexes protecteurs : Pendant une anesthésie par eskétamine, le tonus musculaire est maintenu ou augmenté, et les réflexes protecteurs ne sont généralement pas altérés. Le seuil de convulsion n'est pas diminué. Sous respiration spontanée, on observe une augmentation de la pression intracrânienne qui peut être évitée par une ventilation pulmonaire adéquate.

En raison d'une activité sympathomimétique, l'eskétamine induit une augmentation de la pression sanguine et de la fréquence cardiaque, entraînant une augmentation de la consommation d'oxygène du myocarde et du flux sanguin coronarien. L'eskétamine a un effet inotrope négatif et antiarythmique sur le cœur. La résistance périphérique est peu modifiée en raison d'effets contradictoires.

Après l'administration d'eskétamine, on observe une hyperventilation modérée, mais sans effet significatif sur les gaz sanguins.

L'eskétamine a un effet bronchodilatateur, ce qui en fait une option adéquate pour une utilisation chez des patients asthmatiques et lors de ventilation mécanique de patients asthmatiques.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Il n'y a que peu ou pas de différences pharmacocinétiques entre l'eskétamine et la (±)-kétamine racémique. On peut donc se référer à l'expérience pharmacocinétique de la kétamine racémique (appelée kétamine ci-dessous). La pharmacocinétique de la kétamine est linéaire.

Absorption

La kétamine est rapidement absorbée après administration intramusculaire, avec une biodisponibilité d'environ 90 %.

Distribution

Le degré de liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 50 %. La solubilité dans les lipides est élevée.

La kétamine est rapidement distribuée dans les tissus fortement irrigués (comme le cœur, les poumons et le cerveau), puis dans les muscles et les tissus périphériques, et enfin dans la graisse. Chez l'humain, après administration d'un bolus intraveineux de 2,5 mg/kg, la phase de distribution de la kétamine dure environ 45 minutes, avec une demi-vie de 10 à 15 minutes, ce qui est associé à la durée de l'effet anesthésique (environ 20 minutes). Après l'administration d'un bolus intraveineux de 1 mg/kg d'eskétamine, la concentration plasmatique d'eskétamine est d'environ 2,6 microgrammes/ml après 1 minute et 0,9 microgrammes/ml après 5 minutes. Après une administration intramusculaire de 0,5 mg/kg d'eskétamine, la concentration plasmatique maximale d'eskétamine est d'environ 0,14 microgrammes/ml après 25 minutes.

Biotransformation

La kétamine est métabolisée dans le foie par déméthylation (via le système du cytochrome P450) en un métabolite principal nettement moins puissant, la norkétamine, et en d'autres métabolites finalement inactifs. L'enzyme CYP3A4 est la principale enzyme responsable de la N-déméthylation de la kétamine en norkétamine dans les microsomes du foie humain ; les enzymes CYP2B6 et CYP2C9 contribuent faiblement à la métabolisation. La métabolisation est rapide et pratiquement complète ; la clairance métabolique vaut 1 200 à 1 500 ml/min.

Élimination

La demi-vie d'élimination terminale de la kétamine se situe entre 79 minutes (après une perfusion continue) et 186 minutes (après une administration intraveineuse à faible dose). La kétamine et ses métabolites sont éliminés à 98 % par les reins et à 2 % dans les selles, avec seulement une faible quantité du médicament sous forme inchangée. Au total, environ 95 % sont éliminés au cours des 24 premières heures.

5.3 Données de sécurité préclinique

Dans les études avec administration intraveineuse unique et répétée, les symptômes de toxicité étaient dus à des effets pharmacodynamiques exagérés de l'eskétamine.

Les études de génotoxicité *in vitro* et *in vivo* n'ont pas montré de potentiel génotoxique. Aucune étude de cancérogénicité à long terme n'a été réalisée.

Dans le cadre des études sur la toxicité sur la reproduction, on a observé une augmentation de la mortalité postnatale jusqu'au Jour 4 post-partum dans une étude péri/postnatale chez les rats pour tous les groupes de dose, ce qui est probablement imputable à des soins insuffisants aux portées par les mères.

Les autres paramètres de la fonction reproductive n'étaient affectés dans aucun groupe de dose. De même, on n'a pas observé d'influence sur les parents de la génération F1 et leur comportement reproducteur. On n'a pas observé de signes de tératogénicité.

Des études sur l'animal publiées (notamment sur des primates) à des doses entraînant une anesthésie légère à modérée indiquent que l'utilisation d'anesthésiques pendant la phase de croissance cérébrale rapide ou de synaptogenèse entraîne une perte de cellules dans le cerveau en développement, pouvant être associée à des déficits cognitifs prolongés. La signification clinique de ces résultats non cliniques n'est pas connue.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium
Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

L'eskétamine est chimiquement incompatible avec les barbituriques, le diazépam et le doxapram, à cause de la formation de précipités. Ils ne doivent pas être administrés dans une même seringue et une même aiguille.

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3 Durée de conservation

4 ans.

Durée de conservation après dilution

Ne pas mettre au réfrigérateur. Une stabilité chimique et physique effective été démontrée pour 48 heures à 25 °C.

D'un point de vue microbiologique, le médicament doit être utilisé immédiatement, à moins que la méthode de dilution n'exclue tout risque de contamination microbienne.

Si l'utilisation n'est pas immédiate, l'utilisateur est responsable des durées et des conditions de conservation du médicament avant l'utilisation.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Pour les conditions de conservation du médicament après dilution ou première ouverture, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ampoules en verre incolore de 2 ml, 5 ml ou 10 ml munie d'un système d'ouverture OPC (One Point Cut). Les ampoules sont marquées d'une bague colorée spécifique de chaque concentration et volume. Les ampoules sont emballées sous barquette de polychlorure de vinyle. Les barquettes sont emballés dans une boîte en carton.

Présentations :

Esketamine Kalceks **5 mg/ml**
5 ou 10 ampoules de 5 ml

Esketamine Kalceks **25 mg/ml**
5 ou 10 ampoules de 2 ml
5 ou 10 ampoules de 10 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Les médicaments à usage parentéral doivent être inspectés visuellement pour détecter des particules ou une décoloration avant l'administration, lorsque la solution et le conteneur le permettent. La solution ne doit pas être utilisée si elle est décolorée ou trouble, ou si elle contient des particules.

À usage unique. Le médicament doit être utilisé immédiatement après l'ouverture de l'ampoule. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

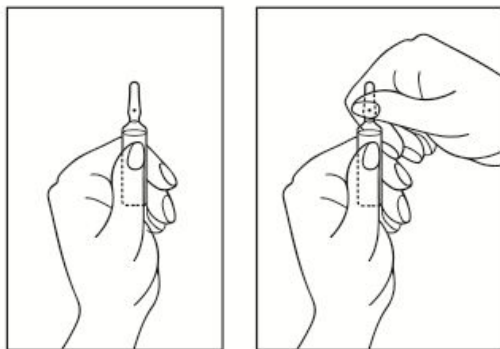
Esketamine Kalceks peut être mélangé avec :

- du solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %)
- du solution injectable de glucose à 50 mg/ml (5 %)

Après dilution à 1 mg/ml et 2 mg/ml dans les solutions indiquées ci-dessus, Esketamine Kalceks est chimiquement et physiquement stable au contact de poches de perfusion en PVC ou en EVA, de tubulures en PVC ou en polyéthylène, et de seringues en polypropylène ou en polycarbonate.

Instructions pour l'ouverture de l'ampoule :

- 1) Tourner l'ampoule avec le point coloré orienté vers le haut. Si le haut de l'ampoule contient de la solution, tapoter doucement le haut de l'ampoule avec un doigt pour que toute la solution soit contenue dans la partie inférieure de l'ampoule.
- 2) Utiliser les deux mains pour ouvrir l'ampoule ; en tenant d'une main la partie inférieure de l'ampoule, utiliser l'autre main pour casser le haut de l'ampoule dans la direction opposée au point coloré (voir les illustrations ci-dessous).



7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AS KALCEKS
Krustpils iela 71E, Rīga, LV-1057
Lettonie
Tel.: +371 67083320
E-mail: kalceks@kalceks.lv

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Ampoules de 2 ml : BE580053

Ampoules de 5 ml : BE580044

Ampoules de 10 ml : BE580062

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 18/02/2021

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

03/2022

Date d'approbation du texte : 01/2024.