

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Esketamine Orifarm 5 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning
Esketamine Orifarm 25 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Esketamine Orifarm 5 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning

1 ml injektions-/infusionsvätska, lösning, innehåller esketaminhydroklorid motsvarande 5 mg esketamin.
1 ampull med 5 ml injektions-/infusionsvätska, lösning, innehåller 25 mg esketamin.

Esketamine Orifarm 25 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning

1 ml injektions-/infusionsvätska, lösning, innehåller esketaminhydroklorid motsvarande 25 mg esketamin.
1 ampull med 2 ml injektions-/infusionsvätska, lösning, innehåller 50 mg esketamin.

Hjälpämne med känd effekt:

5 mg/ml: 1 ml injektions-/infusionsvätska, lösning, innehåller 1,2 mg natrium, se avsnitt 4.4.
25 mg/ml: 1 ml injektions-/infusionsvätska, lösning, innehåller 3,1 mg natrium, se avsnitt 4.4.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektions-/infusionsvätska, lösning.

Klar, färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Induktion och underhåll av generell anestesi, som enda anestesiläkemedel eller i kombination med annat anestesiläkemedel.
- Komplement till regional- eller lokalanestesi.
- Anestesi och smärtlindring (analgesi) inom akutmedicin.

4.2 Dosering och administreringssätt

Esketamine Orifarm bör endast administreras av eller under ledning av en specialist inom anesthesiologi.

Utrustning för att säkerställa vitala funktioner bör finnas tillgänglig.

Vid användning av Esketamine Orifarm bör om möjligt sedvanliga riktlinjer för fasta följas, dvs. 4–6 timmar före anestesi.

Även om esketamin endast har en liten påverkan på skyddsreflexerna i svalget och luftvägarna kan risken för aspiration av flytande eller fast material inte uteslutas helt.

Höga doser eller för snabb intravenös administrering kan leda till andningsdepression.

Ökad salivutsöndring kan förekomma vid användning av esketamin, vilket kan förebyggas genom att ge patienten atropin eller annat antikolinergiskt läkemedel.

Esketamin ges som en långsam intravenös eller intramuskulär injektion. Vid behov kan injektionen upprepas eller så kan preparatet administreras som en infusion.

Dosering

Induktion av generell anestesi

0,5-1 mg esketamin/kg kroppsvikt intravenöst eller 2-4 mg/kg intramuskulärt. Vid underhåll av generell anestesi ges halva den initiala dosen vid behov, normalt var 10:e-15:e minut.

Esketamin kan även administreras som kontinuerlig infusion i dosen 0,5-3 mg/kg kroppsvikt/timme.

Hos patienter med multipla skador och patienter med dåligt allmäntillstånd krävs dosreducering. Till exempelvis patienter i chock ska dosen minskas till ungefär hälften av den normala.

Analgetiskt supplement vid regional och lokal anestesi

0,125-0,25 mg esketamin/kg/timme som intravenös infusion.

Smärtlindring inom akutmedicin

0,25-0,5 mg esketamin/kg administreras intramuskulärt eller 0,125-0,25 mg/kg som långsam intravenös injektion (under minst 60 sekunder).

Som med andra allmänna anestesimedel varierar det individuella svaret på esketamin något beroende på dosen, administreringsvägen, patientens ålder och samtidig användning av andra medel, och därför kan doseringsrekommendationen inte vara definitiv. Dosen ska titreras mot patientens behov.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt av esketamin för barn i åldern 0–18 år har ännu inte fastställts. Tillgänglig information finns i avsnitt 5.2, men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

Administreringssätt

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Patienter hos vilka en höjning av blodtrycket eller det intrakraniella trycket utgör en allvarlig risk.
- Eklampsi och preeklampsi.
- Som enda anestesiläkemedel hos patienter med manifesta ischemiska hjärtsjukdomar.
- I kombination med xantinderivat och ergometrin, se avsnitt 4.5.
- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Esketamin ska användas med försiktighet i följande situationer:

- hjärtsvikt och obehandlad hypertoni
- instabil angina pectoris
- förhöjt intrakraniellt tryck och skada eller sjukdom i centrala nervsystemet, eftersom en höjning av det cerebrospinala trycket har beskrivits i samband med ketamin som anestesiläkemedel
- i samband med ögonundersökning eller ögonkirurgi då det intraokulära trycket inte bör höjas
- patienter med kronisk eller akut alkoholpåverkan
- patienter som har eller har haft allvarliga psykiska störningar
- otillräckligt behandlad hypertyreos
- situationer som kräver en avslappnad livmodermuskel (t.ex. vid hotande livmoderuptur eller navelsträngsframfall).

Esketamin metaboliseras i levern och leverclearance krävs för att de kliniska effekterna ska avklinga. Avvikande leverfunktionsvärden i samband med användning av esketamin har rapporterats, särskilt vid

långvarig användning (> 3 dagar) eller missbruk. Förlängd effektduration kan förekomma hos patienter med cirros eller andra typer av leverfunktionsnedsättning. Dosminskning ska övervägas hos dessa patienter.

Vid höga doser eller snabb intravenös injektion kan andningsdepression uppkomma.

Eftersom aspiration inte helt kan uteslutas och på grund av risken för andningsdepression måste utrustning för intubation och ventilation finnas tillgänglig.

Ökad salivutsöndring ska behandlas förebyggande med atropin.

Vid diagnostiska och terapeutiska ingrepp i de övre luftvägarna kan hyperreflexi och laryngospasm förekomma, i synnerhet hos barn. Av denna anledning kan administrering av muskelavslappnande medel och kontrollerad ventilation vara nödvändigt vid ingrepp i svalg, struphuvud och luftrör.

Vid kirurgiska ingrepp där visceral smärta kan uppstå är muskelavslappning och tilläggsanalgesi (kontrollerad ventilation och administrering av lustgas/syrgas) motiverat.

Efter poliklinisk anestesi bör patienten ledsagas hem, och patienten bör avstå från alkohol under de närmaste 24 timmarna.

Långtidsanvändning

Fall av cystit, inklusive hemorragisk cystit, akut njurskada, hydronefros och uretära sjukdomar har rapporterats vid långtidsanvändning (en månad till flera år) av racemiskt ketamin i synnerhet när ketamin missbrukats. Liknande effekter kan också förekomma efter missbruk av esketamin (se nedan). Levertoxicitet har också rapporterats hos patienter vid långvarig användning (> 3 dagar).

Missbruk och beroende

Missbruk av racemiskt ketamin har rapporterats. Enligt rapporterna orsakar racemiskt ketamin en rad symtom, bland andra flashbacks, hallucinationer, dysfori, oro, sömnlöshet och desorientering. Biverkningar har också rapporterats: se "Långtidsanvändning". Liknande effekter till följd av esketaminanvändning kan därför inte uteslutas. Esketaminberoende och -tolerans kan utvecklas hos personer som tidigare har missbrukat eller varit beroende av droger. Därför ska försiktighet iakttas vid förskrivning och administrering av esketamin.

Esketamine Orifarm 5 mg/ml innehåller 3,1 mg natrium per ml lösning.
Esketamine Orifarm 25 mg/ml innehåller 1,2 mg natrium per ml lösning.
Detta ska beaktas om patienten står på en saltfattig diet.

Risken för psykiska reaktioner vid uppvaknandet efter narkos (se även avsnitt 4.8) kan minskas kraftigt genom samtidig administrering av en bensodiazepin.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig administrering som är kontraindicerad

Kramptöskeln kan sänkas i kombination med xantinderivat (till exempel aminofyllin, teofyllin) och därför ska dessa kombinationer undvikas.

Läkemedlet ska inte användas tillsammans med ergometrin.

Samtidig administrering där försiktighet ska iakttas:

Sympatomimetika (direkt eller indirekt verkande), sköldkörtelhormoner och vasopressin kan höja blodtrycket och öka pulsen, vilket bör beaktas vid samtidig administrering med esketamin.

Biverkningarna minskar i kombination med hypnotika, bensodiazepiner eller neuroleptika, men effekten av esketamin förlängs.

Barbiturater och/eller opiater som ges samtidigt med esketamin kan förlänga uppvakningsfasen.

Racemisk ketamindos kan minskas och biverkningar dämpas genom tillägg av en bensodiazepin. Diazepam ökar halveringstiden för racemiskt ketamin och förlänger dess farmakodynamiska effekter. Därför kan dosjusteringar krävas även för esketamin.

Administrering av esketamin förstärker den anestetiska effekten av halogenerade kolväten (till exempel halotan, isofluran, desfluran och sevofluran) och därför kan doseringen av halogenerade inhalationsanestetika behöva minskas.

Användning av esketamin kan förlänga effekten av icke-depolariserande (till exempel pankuron) och depolariserande (till exempel suxameton) muskelavslappnande medel.

Risken för hjärtarytmi efter administrering av adrenalin kan öka vid samtidig administrering av esketamin och halogenerade inhalationsanestetika.

Förhöjt blodtryck har observerats vid samtidig administrering av esketamin och vasopressin.

Läkemedel som hämmar CYP3A4-aktivitet minskar vanligtvis hepatisk clearance, vilket leder till ökade plasmakoncentrationer av CYP3A4-substratläkemedel, som t.ex. esketamin. Vid samtidig administrering av esketamin med läkemedel som hämmar CYP3A4-enzym kan esketamindosen behöva sänkas för att undvika överdosering.

Läkemedel som inducerar CYP3A4-aktivitet ökar hepatisk clearance, vilket leder till minskade plasmakoncentrationer av CYP3A4-substratläkemedel, som t.ex. esketamin. Vid samtidig administrering av esketamin med läkemedel som inducerar CYP3A4-enzym kan ökad dosering av esketamin krävas för få önskat kliniskt resultat.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Användning av esketamin ska begränsas under graviditet och inte administreras förrän man har bedömt att den potentiella nyttan för modern är större än den möjliga risken för barnet. Det finns inte tillräckliga data om användning av esketamin hos gravida kvinnor. Esketamin passerar över placentabarriären och kan leda till andningsdepression hos det nyfödda barnet om det ges under förlossning. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Amning

Esketamin utsöndras i bröstmjolk, men vid terapeutiska doser är risken för påverkan på barnet osannolik.

Fertilitet

Det finns inga data om esketamins effekter på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Behandling med esketamin kan sänka reaktionsförmågan. Detta bör tas i beaktande i situationer då skärpt uppmärksamhet krävs, t.ex. vid bilkörning.

Patienten bör inte köra bil eller använda maskiner inom minst 24 timmar efter administrering av anestesiläkemedel med esketamin. Efter poliklinisk anestesi bör patienten ledsagas hem, och patienten bör avstå från alkohol under de närmaste 24 timmarna.

4.8 Biverkningar

Biverkningar beror normalt på dosen och injektionshastigheten och är oftast spontant reversibla. Biverkningar i nervsystemet och psykiska biverkningar är mer vanliga om esketamin ges som enda anestesiläkemedel.

Termerna för biverkningar har klassificerats utifrån frekvens enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Immunsystemet	
Sällsynta	Anafylaxi.
Psykiska störningar	
Vanliga	Uppvakningsreaktioner ¹ . Dessa är till exempel drömmar som känns verkliga, inklusive mardrömmar, yrsel och motorisk rastlöshet ² .
Ingen känd frekvens	Hallucinationer, dysfori, oro och desorientering.
Centrala och perifera nervsystemet	
Mindre vanliga	Toniska och kloniska rörelser som kan likna kramper (till följd av ökad muskeltonus), och nystagmus.
Ögon	
Vanliga	Dimsyn.
Mindre vanliga	Diplopi, förhöjt intraokulärt tryck.
Hjärtat	
Vanliga	Tillfällig takykardi, förhöjt blodtryck och ökad puls (med cirka 20% av utgångsnivån är vanligt).
Sällsynta	Arytmier, bradykardi.
Blodkärl	
Sällsynta	Hypotoni (framför allt i samband med cirkulatorisk chock).
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
Vanliga	Ökat vaskulärt motstånd i lungkretsloppet och ökad slemutsöndring, ökad syreförbrukning, laryngospasm och tillfällig andningsdepression (risken för andningsdepression beror normalt på dosen och injektionshastigheten).
Magtarmkanalen	
Vanliga	Illamående, kräkningar, ökad salivutsöndring.
Lever och gallvägar	
Ingen känd frekvens	Avvikande leverfunktionsvärden. Läkemedelsinducerad leverskada ³ .
Hud och subkutan vävnad	
Mindre vanliga	Morbilliforma hudutslag, exantem.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Mindre vanliga	Smärta och rodnad vid injektionsstället.

¹ När esketamin används som enda anestesiläkemedel kan dosberoende reaktioner uppstå under uppvakningsskedet hos upp till 30% av patienterna.

² Frekvensen av sådana händelser kan minskas kraftigt genom samtidig administrering av en bensodiazepin.

³ Långvarig användning (> 3 dagar).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Kliniska symtom på överdosering är kramper, hjärtarytmier och andningsstillestånd.

Andningsstillestånd behandlas genom assisterad eller kontrollerad ventilation till dess att adekvat spontan andning återställts.

Kramper behandlas genom intravenös administrering av diazepam. Om behandling med diazepam inte ger ett tillräckligt svar rekommenderas administrering av fenytoin eller tiopental.

Det finns för närvarande inga kända antidoter.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga allmänna anestesiläkemedel, ATC-kod: N01AX14

Verkningsmekanism

Esketamin är ett chiralt cyklohexanonderivat med analgetisk och, vid högre doser, anestetisk effekt. Esketamin bildar ett så kallat dissociativt anestesimedel. Genom att störa associationsbanorna i hjärnan inducerar esketamin ett kataleptiskt tillstånd som medför medvetlöshet och amnesi.

Farmakodynamisk effekt

Ketamin-racematkomponenterna omfattar (S)-ketamin (esketamin) och (R)-ketamin. Den analgetiska effekten beror primärt av blockaden av N-metyl-D-aspartat-receptorerna (NMDA) genom esketamin. Den anestetiska/analgetiska potensen mellan (R)- och (S)-isomeren är cirka 1:4. Esketamin är ungefär dubbelt så potent som racemiskt (R)(S)-ketamin vid samma dos.

Klinisk effekt och säkerhet

Esketamin har en betydande lokal anestetisk effekt på ryggmärgen och de perifera nerverna.

Esketamin kan orsaka dosberoende andnings- och cirkulationsdepression (hos upp till 30% av patienterna om esketamin används som enda anestesiläkemedel) och har endast en marginell påverkan på skyddsreflexerna.

Under anestesi med esketamin visar EEG tecken på reducerad elektrisk aktivitet i hjärnbarken, särskilt frontalt, samt en aktivering av subkortikala strukturer. Muskeltonus bibehålls eller ökar, vilket gör att skyddsreflexerna i allmänhet inte försämras. Kramptröskeln sänks inte. Vid spontan andning sker en höjning av det intrakraniella trycket, vilken kan undvikas med hjälp av adekvat ventilation av lungorna.

Till följd av en sympatomimetisk effekt ger esketamin förhöjt blodtryck och ökad puls, vilket leder till att hjärtats syreförbrukning och blodflödet i kranskärlen ökar. Esketamin har en negativ inotropisk och antiarytmisk effekt på hjärtat.

Det perifera motståndet förändras knappt på grund av motsatta effekter.

Efter administrering av esketamin kan måttlig hyperventilation observeras men detta har dock ingen betydande effekt på blodgaserna.

Racemiskt ketamin har använts till patienter med bronkialastma samt vid respirationsbehandling av status asthmaticus på grund av ketamins bronkdilaterande effekt. Esketamin har en avslappnande effekt på bronkialmuskulaturen. Klinisk erfarenhet av esketamin till denna patientgrupp är begränsad.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Det finns inga eller endast små skillnader i de farmakokinetiska egenskaperna hos esketamin och racemiskt (R)(S)-ketamin. Därför hänvisas, i texten nedan, till resultat med racemiskt (R)(S)-ketamin (nedan kallat "ketamin"). Farmakokinetiken för ketamin är linjär.

Absorption

Efter intramuskulär injektion i m. deltoideus absorberas substansen snabbt med en absorptionshalveringstid på 2-17 minuter. Biotillgängligheten av ketamin är cirka 90% efter intramuskulär injektion. Bindningsgraden till plasmaprotein är omkring 50%. Lipidlösligheten är hög. T_{max} för racemiskt ketamin är 11-21 minuter och 14-22 minuter för esketamin inom det terapeutiska dosintervallet och vid ekvipotent dosering.

Korresponderande C_{max} -värden för racemiskt ketamin är 202-332 ng/ml och 75-140 ng/ml för esketamin (ekvipotent dos = halv dos av racemiskt ketamin). Detta innebär att AUC och biotillgänglighet för intramuskulär esketamin motsvarar AUC och biotillgänglighet för racemiskt ketamin, dvs. motsvarar nästan komplett systemisk absorption efter intramuskulär administrering.

Distribution

Ketamin distribueras snabbt till hjärnan efter en intravenös bolusdos. Maximal koncentration nås inom 1 minut. Koncentrationen i hjärnvävnad är ca. 6,5 gånger högre än i plasma. Vid en intravenös bolusdos på 2,5 mg/kg varar distributionsfasen för ketamin i cirka 45 minuter, med en halveringstid på 10 till 15 minuter, vilket förknippas med varaktigheten för den analgetiska effekten (ungefär 20 minuter).

Plasmakoncentrationerna för esketamin är cirka 2,6 µg/ml vid 1 minut och 0,9 µg/ml vid 5 minuter efter en intravenös bolusdos av esketamin på 1 mg/kg. Maximal plasmakoncentration av esketamin är cirka 0,14 µg/ml vid 25 minuter efter en intramuskulär dos av esketamin på 0,5 mg/kg.

Metabolism

Ketamin metaboliseras i levern genom demetylering (via cytokrom P450-systemet) till den betydligt mindre potenta huvudsakliga metaboliten norketamin och andra inaktiva metaboliter. Enzymet CYP3A4 är det huvudsakliga enzym som ansvarar för N-demetylering av ketamin till norketamin i humana levermikrosomer, med mindre bidrag från CYP2B6 och CYP2C9. Metabolismen är snabb och metabolisk clearance är 1 200 till 1 500 ml/min. Vid metabolism bildas (+/-)-norketamin genom N-demetylering och ett (+/-)-cyklohexanonderivat genom hydroxylering. Dessa metaboliter har 1/3 - 1/10 respektive 1/10 - 1/100 av ketamins anestetiska effekt.

Eliminering

Den slutliga elimineringshalveringstiden för ketamin är mellan 79 minuter (efter kontinuerlig infusion) och 186 minuter (efter intravenös administrering av lågdos). En halveringstid på 240 minuter uppmättes för (+/-)-norketamin. Preliminära resultat indikerar att farmakokinetiken vid långtidsinfusion inte avviker nämnvärt från detta.

Ketamin och dess metaboliter elimineras huvudsakligen via njurarna. Efter administrering av ^3H -ketaminhydroklorid, återfanns 91-97% av total radioaktivitet i urin inom 120 timmar och endast 3% i faeces. Endast 2,3% respektive 1,6% av dosen återfanns som fritt ketamin eller som fritt (+/-)-norketamin och 16% av dosen som dehydronorketamin i urin, uppsamlat under 72 timmar.

Två studier har bekräftat likheten i kinetisk profil mellan esketamin, R-ketamin respektive racemiskt ketamin. Esketamin visar endast en tendens till snabbare eliminering och högre totalclearance än R-ketamin och racemiskt ketamin, vilket kan medföra bättre styrbarhet i klinisk användning.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Djurstudier har visat att racemiskt ketamin kan inducera NMDA antagonistinducerad nervcellsdöd hos juvenila djur (apoptos) när det administreras i höga doser, under längre perioder, eller bådaddera. Esketamin är riktat mot samma farmakologiska mål. Betydelsen av detta fynd för läkemedlets användning på människa är okänd.

Akut toxicitet

Akuta toxicitetsstudier på råtta visar ett LD_{50} -värde för esketamin på 35 mg/kg kroppsvikt. Samma värde noterades för racemiskt ketamin, medan LD_{50} för (R)-ketamin är 41,5 mg/kg kroppsvikt.

Kronisk toxicitet

I studier på råtta, som fick upprepad intravenös dos under 13 veckor, minskade kroppsvikten hos de djur som fick en daglig dos av 8 mg esketamin/kg kroppsvikt eller mer. Vid samma eller högre doser sågs ökad respirationshastighet och framåtböjd kroppsställning, därefter sänkt respirationshastighet och ataxi. Efter intravenös injektion av en ekvi-anestetisk dos av racemiskt ketamin (16 mg/kg/dygn) uppstod samma toxiska symtom, men ännu mer uttalade än efter administrering av 8 mg/kg/dygn av S-enantiomeren.

Mutagenicitet och karcinogenicitet

Inga tecken på mutagena egenskaper har noterats i *in vitro*-studier (AMES-test, HGPRT-test på V79-celler, kromosonaberrationtest på humana lymfocyter) eller i mutagenicitetsstudier *in vivo* (kromosomanalys av benmärg hos råtta). Det finns inga djurstudier avseende karcinogenicitet för esketamin.

Reproduktionstoxicitet

Publicerade djurstudier (inklusive primater) vid doser som resulterat i lätt till måttlig anestesi visar att användningen av anestesiläkemedel under hjärnans snabba tillväxtperiod eller synaptogenes resulterar i cellförlust hos den utvecklande hjärnan som kan associeras till långvariga kognitiva brister. Den kliniska betydelsen av dessa prekliniska fynd är okänd.

I en peri/postnatal studie på råtta, fick honråttor antingen esketamin, i en av 2 doser (1,4 respektive 16 mg/kg/dygn), eller racemiskt ketamin (16 mg/kg/dygn) intravenöst från fertiliseringsdatum till 21:a laktationsdagen. Liksom i den 13-veckors studie som beskrivs ovan, sågs en ökad respirationshastighet, framåtböjd kroppsställning och ataxi. Dessa symtom har jämförbar intensitet vid samma doser av (S)-enantiomeren och racematet (16 mg/kg/dygn). Ökad postnatal mortalitet ses upp till dag 4 postpartum i alla dosgrupper, vilket troligtvis beror på avsaknad av vård från moderdjuret. Ingen effekt på andra reproduktiva parametrar noterades i dosgrupperna. Det sågs heller inga effekter på F_1 -generationen och deras reproduktiva beteende. Det finns inga tecken på teratogena egenskaper.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid

Saltsyra (för pH-justering)

Natriumhydroxid (för pH-justering)

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Esketamin är kemiskt inkompatibelt med barbiturater, diazepam och doxapram på grund av att fällningar bildas. De ska inte administreras med samma spruta och nål.

6.3 Hållbarhet

30 månader.

Den kemiska och fysikaliska stabiliteten har visats under 48 timmar vid 25°C för läkemedel som späds med glukos 50 mg/ml (5%) eller natriumklorid 9 mg/ml (0,9%).

Ur mikrobiologisk synpunkt bör den utspädda lösningen användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstid och förvaringsförhållande före användning användarens ansvar och ska normalt inte vara längre än 12 timmar vid 2 °C-8 °C såvida inte beredning, spädning, etc, skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ampuller: glas typ I (Ph. Eur.).

5 mg/ml: 5 x 5 ml, 10 x 5 ml, ampuller märkta med en grön och en vit ring.

25 mg/ml: 5 x 2 ml, 10 x 2 ml, ampuller märkta med en röd och en vit ring.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Esketamine Orifarm kan blandas med glukos 50 mg/ml och med natriumklorid 9 mg/ml.

Parenterala produkter ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering så långt lösningen och dess behållare gör det möjligt.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orifarm Generics A/S
Energivej 15
DK-5260 Odense S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

5 mg/ml: 57273

25 mg/ml: 57274

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2019-06-11

Datum för förnyat godkännande: 2024-06-11

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-07-03