

SCHEDA DI VALUTAZIONE PER L'INSERIMENTO DI FARMACI NON PRESENTI NEL PTR

Approvata nella seduta della Commissione PTR del 21.11.2007

RICHIESTA DI INSERIMENTO IN PTR DI KETAMINA N01AX03 (KETANEST® - S)

Presentata da

→ Commissione Terapeutica Provinciale di Olbia- Tempio

In data Maggio 2007

Per le seguenti motivazioni (sintesi):

“Sedazione (in pediatria) per indagini diagnostiche o piccoli interventi che si potrebbero effettuare senza alcun supporto ipnotico nell'adulto. Nei bambini è inoltre utile la possibilità di utilizzare la via intramuscolare ed un farmaco che assommi in sé un effetto ipnotico con un effetto analgesico di pronta instaurazione e di lunga durata, senza deprimere il centro del respiro e l'apparato cardiocircolatorio.”

INQUADRAMENTO GENERALE DELLA PATOLOGIA DA TRATTARE CON LA KETAMINA:

L'anestesia nel paziente pediatrico presenta diverse criticità in quanto la soglia del dolore è inferiore a quella degli adulti per una mielinizzazione ancora incompleta¹. I bambini sono più sensibili all'azione farmacologica degli stupefacenti e soprattutto presentano una vivace reazione colinergica anche a stimoli non intensi.

La ketamina è un farmaco ad azione anestetica generale rapida, ad uso prevalentemente parenterale, non barbiturico, che trova applicazione come anestetico unico per manovre chirurgiche e diagnostiche.



STANDARD TERAPEUTICO ATTUALE

L'anestesia generale in pediatria viene effettuata con gas alogenati (flurani in particolare), propofol, analgesici oppioidi, ketamina. Non sono state rinvenute linee guida univoche circa l'uso di un farmaco di riferimento.



INDICAZIONI REGISTRATE E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

Il farmaco non è più in commercio in Italia e viene ordinato all'estero (Svizzera).

Indicazioni:

La ketamina è indicata come unico anestetico per manovre chirurgiche e diagnostiche.

SCHEDA DI VALUTAZIONE PER L'INSERIMENTO DI FARMACI NON PRESENTI NEL PTR

Approvata nella seduta della Commissione PTR del 21.11.2007

Nonostante sia più indicato per interventi brevi, può essere usata, con dosi addizionali, per interventi di maggiore durata. Qualora si desideri rilasciamento della muscolatura scheletrica, si dovrebbe impiegare un miorilassante. Per indurre l'anestesia prima di somministrare altri anestetici generali, come supplemento ad altri anestetici. La **ketamina** a dosaggi sub anestetici ha un buon effetto analgesico.

Dosaggio:

Una dose di 2 mg/kg endovenosa solitamente provoca l'anestesia chirurgica entro 30 secondi dopo l'iniezione, e l'effetto anestetico generalmente si protrae per 5-10 minuti.

Una dose di 10 mg/kg, intramuscolo, solitamente provoca anestesia chirurgica entro 3-4 minuti dopo l'iniezione, e l'effetto anestetico si protrae per 12-25 minuti. Il ritorno alla coscienza è graduale.

Effetti avversi e controindicazioni:

Il farmaco determina stimolazione cardiovascolare e possono manifestarsi rialzi pressori e tachicardia. Lo svantaggio maggiore è l'alta incidenza di allucinazioni e di altre sequele psicotiche transitorie, anche se si ritiene che queste siano meno significative nei bambini. L'incidenza di questi effetti può essere ridotta dalla somministrazione contemporanea di diazepam. La ketamina è **controindicata** in pazienti ipertesi e dovrebbe essere evitata in pazienti a rischio per episodi allucinatori. E' utilizzata soprattutto in anestesia pediatrica, in particolare quando siano necessarie somministrazioni ripetute. Il risveglio è abbastanza lento.



EVIDENZE SCIENTIFICHE DISPONIBILI SULL'EFFICACIA:

Studi clinici disponibili sull'impiego della Ketamina in età pediatrica:

Una revisione² ha valutato la letteratura disponibile per la definizione dell'efficacia e del profilo di rischio della ketamina, specificamente per la sedazione in età pediatrica. Sono stati considerati 12 studi (10 prospettici e due retrospettivi) dai quali è emerso che il farmaco è efficace nel conseguire la sedazione nel 94% dei casi (valore medio). Gli effetti avversi di varia entità hanno evidenziato una maggiore incidenza statistica di lieve agitazione (17,6%) ed emesi (5,9%). La manifestazione di altri effetti collaterali è compresa fra l'1 e il 2%.

Da sottolineare che alcuni degli studi considerati hanno disegni eterogenei e piccole dimensioni, che non consentono una valutazione comparata dei risultati.

La ketamina è assolutamente controindicata in pazienti di età inferiore a tre mesi, nei quali sono state osservate complicazioni respiratorie (ostruzione delle vie aeree, laringospasmo, apnea)³. Deve essere evitata inoltre la somministrazione in pazienti psicotici o sospettati di esserlo, soprattutto quando in trattamento farmacologico concomitante.

SCHEDA DI VALUTAZIONE PER L'INSERIMENTO DI FARMACI NON PRESENTI NEL PTR

Approvata nella seduta della Commissione PTR del 21.11.2007



VALUTAZIONE COMPARATIVA CON FARMACI IMPIEGATI PER LE STESSE INDICAZIONI

E' stato pubblicato uno studio prospettico randomizzato in doppio cieco⁴, che ha valutato l'efficacia della ketamina rispetto all'associazione di meperidina, prometazina e clorpromazina. La ketamina ha mostrato un'azione più rapida (3 minuti vs 18 minuti) ed un'efficacia del 100% vs 83% nel gruppo di controllo, ma i risultati non hanno raggiunto la significatività statistica.



VALORE AGGIUNTO DEL FARMACO ALL'ATTUALE STANDARD TERAPEUTICO:

Il farmaco offre il vantaggio di essere impiegato come unico agente con elevata efficacia per conseguire rapidamente la sedazione in pazienti pediatrici. Gli effetti avversi sono risultati essere più rilevanti (disturbi motori, allucinazioni, ipertensione, vomito) in pazienti con età maggiore di 10 anni⁵ e si sono ridotti significativamente con l'associazione di midazolam⁶.



VALUTAZIONE DEI COSTI:

Il farmaco non è commercializzato in Italia e deve essere acquisito secondo quanto previsto dalla normativa vigente. Il costo di una fiala da 50 mg è di € 6,28

Espressione circa l'inserimento in PTR :   

 = proposta di inserimento **non accolta**

Per le seguenti motivazioni:

Da una indagine sui consumi di ketamina nei reparti di pediatria risulta un uso molto limitato del farmaco, per questa ragione la Commissione non ritiene necessario inserirla in PTR.

SCHEDA DI VALUTAZIONE PER L'INSERIMENTO DI FARMACI NON PRESENTI NEL PTR

Approvata nella seduta della Commissione PTR del 21.11.2007

BIBLIOGRAFIA

1. A.Pigna: Trattamento del dolore nel neonato e nel bambino in Terapia Intensiva. Acta Anaesthesiologica Italica 2005 vol. 56 pp. 494-497;
2. Ketamine for Conscious Sedation in Pediatric Emergency Care Rakhee B. Mistry; Milap C. Nahata Pharmacotherapy. 2005;25(8):1104-1111;
3. Steven M. Grren, Baruch Krauss: Clinical practice guideline for emergency department ketamine dissociative sedation in children. 2004 november Annals of Emergency Medicine 44:5;
4. Petrack EM, Marx CM, Wright MS. Intramuscular ketamine is superior to meperidine, promethazine, and chlorpromazine for pediatric emergency department sedation. Arch Pediatr Adolesc Med 1996;150:676-81;
5. Wathen JE, Roback MG, Mackenzie T, Bothner JP. Does midazolam alter the clinical effects of intravenous ketamine sedation in children? A double-blind, randomized, controlled, emergency department trial. Ann Emerg Med 2000;36: 579-88;
6. Cheuk DK et al. Use of midazolam and ketamine as sedation for children undergoing in minor operative procedures. Support Care Cancer. 2005 Dec; 13(12): 1001-9;