

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

KETAMINA

RICHIESTA DI INSERIMENTO IN PTR DI KETAMINA ATC 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. Le classi di farmaci utilizzate per la sedazione e l'analgesia sono i sedativi-ipnotici, gli analgesici, gli agenti dissociativi, gli antagonisti per gli oppioidi e le benzodiazepine.

I più ampiamente utilizzati sono i sedativi-ipnotici fra cui le benzodiazepine (midazolam e diazepam), barbiturici (pentobarbital e tiopentale....), ed altri come cloralio idrato, etomidato, propofol.

Propofol, etomidato e tiopentale sono farmaci con una rapida insorgenza e a breve durata d'azione, che può essere prolungata con dosi aggiuntive.

I sedativi-ipnotici non hanno azione analgesica e sono frequentemente associati agli oppioidi (fentanil e morfina) nelle procedure dolorose. Altre due tecniche utilizzate sono la sedazione dissociativa (ketamina) e la sedazione per via inalatoria (ossido nitrico).[Krauss lancet 2006]

KETAMINA



INDICAZIONI REGISTRATE E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

Il farmaco non è più in commercio in Italia (dal 1998) e può essere richiesto all'estero (Svizzera- Regno unito, Canada etc).

Formulazioni disponibili: preparazione iniettabile intramuscolare ed endovenosa

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

Nonostante sia più indicato per interventi brevi, può essere usata, con dosi addizionali, per interventi di maggiore durata. Qualora si desideri il 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.



EVIDENZE SCIENTIFICHE DISPONIBILI SULL'EFFICACIA:

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

Una revisione sistematica della letteratura ² ha valutato gli studi disponibili 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 eventi avversi di varia entità hanno evidenziato una maggiore incidenza statistica di lieve agitazione (17,6%) ed emesi (5,9%). La segnalazione 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.

Profilo di sicurezza: - risveglio non piacevole

- nistagmo orizzontale, (effetto tipico della ketamina)

- eventi avversi a livello delle vie respiratorie, di tipo transitorio e senza conseguenze, (sono stati rilevati in 1022 pazienti pediatrici ricoverati in pronto soccorso sedati con ketamina).

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

KETAMINA



VALUTAZIONE COMPARATIVA CON FARMACI IMPIEGATI PER LE STESSE INDICAZIONI

E' stato pubblicato un unico studio prospettico randomizzato in doppio cieco⁴, che ha valutato l'efficacia della ketamina rispetto all'associazione di meperidina, prometazina e clorpromazina in bambini da 6 mesi a 6 anni gestiti al pronto soccorso e che necessitavano di una sutura. 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 per conseguire rapidamente la sedazione in pazienti pediatrici e nelle procedure d'emergenza mantenendo i riflessi respiratori e la stabilità cardiopolmonare. Gli eventi 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 all'estero previa procedura autorizzativa del Ministero della Salute. Il costo di una fiala da 50 mg è di € 6,01.

Espressione circa l'inserimento in PTR :  ☐    ☐

 = proposta di inserimento **non accolta**

Per le seguenti motivazioni:

Le prove di efficacia comparativa con altri farmaci per la stessa indicazione sono poco numerose, i vantaggi correlati all'uso della ketamina per la sedazione pediatrica sembrano limitati alle procedure d'emergenza, pertanto si decide di non inserire la Ketamina in PTR, si raccomanda comunque alle farmacie ospedaliere, qualora richiesto dal medico per singoli casi, di approvvigionarsi del medicinale secondo la normativa vigente per l'importazione di medicinali esteri ad azione stupefacente.

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

KETAMINA

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. Rakhee B. Mistry; Milap C. Nahata Ketamine for Conscious Sedation in Pediatric Emergency Care Pharmacotherapy. 2005;25(8):1104-1111
3. Steven M. Green, 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
7. Review Krauss-Green Lancet 2006