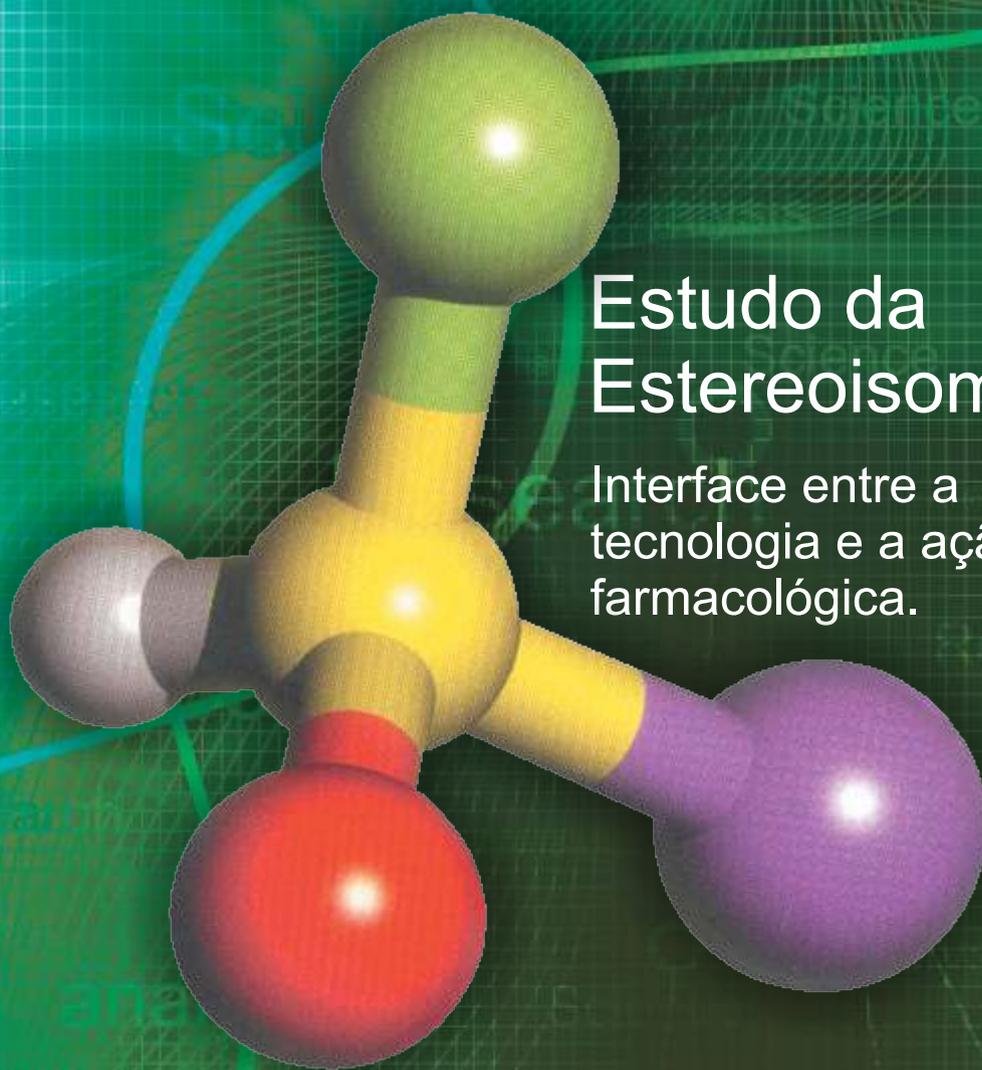


edição atualizada



Estudo da Estereoisomeria

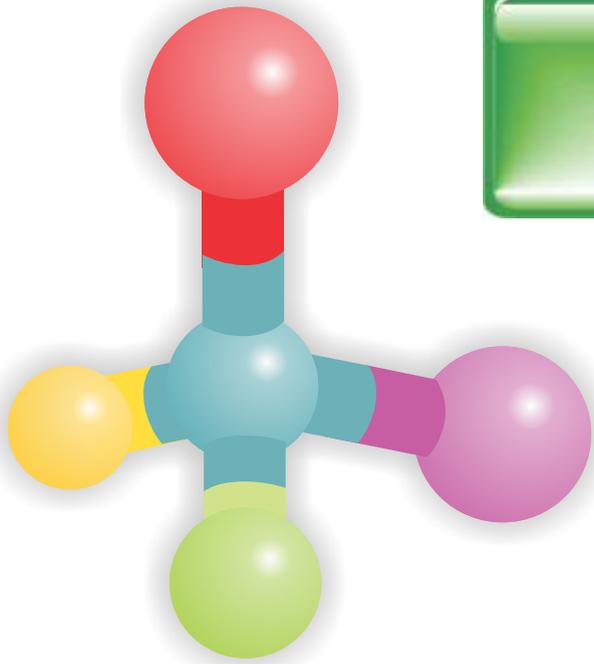
Interface entre a
tecnologia e a ação
farmacológica.

fascículo

3

INFORMAÇÕES RESUMIDAS DOS PRODUTOS

KETAMIN e KETAMIN NP cloridrato de dextrocetamina – Solução injetável 50 mg/mL. Ketamin NP: Solução estéril sem conservante. USO ENDOVENOSO E INTRAMUSCULAR. USO ADULTO E PEDIÁTRICO. **INDICAÇÕES:** Anestésico único em intervenções diagnósticas e cirúrgicas que não necessitem de relaxamento muscular, obstetrícia para parto vaginal ou cesárea, indutor anestésico, adjuvante anestésico com outros agentes de baixa potência. Adequado para intervenções de curta duração. Pode ser empregado, mediante administração de doses adicionais, em procedimentos prolongados. **CONTRAINDICAÇÕES:** Absolutas: Hipersensibilidade à cetamina e porfiria. Relativas: Hipertensão arterial, antecedentes de acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca severa. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** Precaução em pessoas que consomem álcool de forma crônica ou com intoxicação aguda por álcool. Com exceção da administração durante parto vaginal ou abdominal, a segurança do uso em mulheres grávidas não foi estabelecida. Não utilizar durante a gravidez e período de amamentação. Alertar paciente para não dirigir veículos ou operar máquinas por 24 horas ou mais, dependendo da dose. Manifestações psíquicas variam em gravidade. Reações de emergência e manifestações psíquicas ocorrem em frequência muito menor na dextrocetamina em relação à cetamina racêmica. Não são conhecidos efeitos fisiológicos residuais após uso. Efeitos são menos frequentes por via intramuscular. Reações podem ser reduzidas com baixas doses de dextrocetamina em conjunto com diazepam intravenoso, durante a indução e manutenção da anestesia, e também se a estimulação verbal, tátil e visual for minimizada durante o período de recuperação. Administrar dose intravenosa num período de 60 segundos. Administração mais rápida poderá resultar em depressão respiratória ou apneia e aumento da pressão arterial. Usar com precaução nos pacientes que apresentarem elevada pressão do líquido cefalorraquidiano. Não utilizar como agente único nas intervenções cirúrgicas ou diagnósticas da faringe, laringe ou árvore brônquica. Miorrelaxantes poderão ser necessários, prestar especial atenção à respiração. Não empregar como anestésico único nas intervenções obstétricas que exijam relaxamento do músculo uterino. Incompatibilidade química com barbitúricos. Associação com barbitúricos e/ou narcóticos pode prolongar recuperação. Se paciente apresentar reação psíquica, pode-se usar diazepam ou droperidol. Pode ser administrada dose hipnótica de tiobarbitúrico para eliminar reações graves. **Gravidez:** Categoria de risco C. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Tubocurarina, hidrocarbonetos halogenados, anti-hipertensivos, depressores do SNC, hormônios tireoidianos, diazepam. **POSOLOGIA:** Não injetar barbitúricos na mesma seringa. **Início e Duração:** Individualizar dose. Dose intravenosa de 2 mg/kg de peso corporal produz anestesia cirúrgica dentro de 30 segundos com efeito anestésico de 5 a 10 minutos. Dose intramuscular de 10 mg/kg produz anestesia cirúrgica dentro de 3 a 4 minutos com duração de 12 a 25 minutos. **Uso Pediátrico:** Doses intramusculares de 9 a 13 mg/kg produziram anestesia cirúrgica dentro de 3 a 4 minutos com efeito anestésico de 12 a 25 minutos. **Indução:** Via Intravenosa: Dose inicial de 1 mg/kg a 4,5 mg/kg. Dose média de 2 mg/kg. Administrar lentamente num período de 60 segundos. Via Intramuscular: Dose inicial de 6,5 a 13 mg/kg. Dose de 10 mg/kg produz anestesia cirúrgica de 12 a 25 minutos de duração. **Manutenção:** Individualizar dose. Cada dose adicional deverá ser a metade da dose total intravenosa ou intramuscular acima recomendada. Dosagem: considerar que dextrocetamina é 2 vezes mais potente do que mistura racêmica. **REAÇÕES ADVERSAS:** **Comuns:** Hipertensão, aumento da frequência cardíaca, delírio, sonhos, confusão. **SUPERDOSE:** Pode causar depressão respiratória. Utilização de ventilação mecânica é preferível ao emprego de analépticos. **APRESENTAÇÕES:** **Ketamin:** Solução Injetável de 50 mg/mL em caixas com 5, 25 e 50 frascos-ampola contendo 10 mL. **Ketamin NP:** Solução Injetável de 50 mg/mL em caixas com 25 ampolas contendo 2 mL. **CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.** - Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo CRF-SP nº 10.446 - Rodovia Itapira-Lindóia, km14, Itapira-SP - CNPJ nº 44.734.671/0001-51 - Indústria Brasileira - SAC: 0800 7011918 - nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: Vide Rótulo/Caixa. **CLASSIFICAÇÃO: VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA. USO RESTRITO A HOSPITAIS.** - Reg. MS nº 1.0298.0213 - SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.



Introdução

Nos fascículos anteriores revisamos a aplicação dos conceitos da estereoisomeria pela indústria farmacêutica, particularmente no desenvolvimento de novos fármacos mais eficazes e menos tóxicos.

A dextrocetamina, isômero dextrógiro da cetamina racêmica, é uma substância que apresenta maior potência, menor incidência de efeito psicomimético e menor alteração hemodinâmica.

As características deste isômero estimularam uma retomada do uso clínico da cetamina. Assim, anestesia geral, analgesia preemptiva, analgesia para procedimentos dolorosos e até sedação, são hoje indicações nas quais a dextrocetamina apresenta excelente desempenho, como poderemos constatar nos textos apresentados.

Anestesia geral

Resumo clínico 1

Mathias LAST, Freitas PLA, Mercado CR, Rojas PV

Disciplina/Serviço de Anestesiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Sta. Casa de SP.
Rev Bras Anesthesiol, 1999;49 (Supl 24): CBA 015A.

EFEITOS COLATERAIS CENTRAIS DA DEXTROCETAMINA EM PACIENTES SUBMETIDAS À CURETAGEM UTERINA.

Justificativa e Objetivos - A dextrocetamina apresenta analgesia duas vezes mais potente que a cetamina racêmica, podendo causar menos efeitos colaterais. O objetivo foi comparar os efeitos colaterais da dextrocetamina com a cetamina racêmica.

Método - Foram estudadas, de modo encoberto, 24 pacientes, ASA I e II, submetidas à curetagem uterina sob anestesia geral com cetamina, sem medicação pré-anestésica. As pacientes receberam por via venosa 0,04 mL.kg⁻¹ de uma solução de cetamina racêmica (50 mg.mL⁻¹) (Grupo R) ou dextrocetamina 25 mg.mL⁻¹. (Grupo D). Quando necessário, as pacientes receberam complementação venosa da mesma solução anestésica (metade da dose inicial). Todas as pacientes foram monitorizadas com pressão arterial não invasiva automática, cardioscopia e oximetria de pulso e anotadas as incidências de nistagmo, sonhos bons ou ruins, náuseas e vômitos, e se a paciente receberia a mesma anestesia novamente. Foi considerado significativo $p < 0,05$.

Resultados - Os grupos foram comparáveis quanto à idade, peso e altura. Em relação à frequência de aparecimento de nistagmo, o teste Fisher mostrou $p = 0,05$, sendo mais frequente no grupo R. A frequência de sonhos foi a mesma nos dois grupos estudados (58,3%), mas em relação ao tipo de sonhos (bons/ruins), houve diferença estatística entre os dois grupos ($p = 0,007$), não havendo nenhum sonho ruim no grupo D e 4 no grupo R. A incidência de náuseas e vômitos foi estatisticamente diferente nos dois grupos ($p = 0,0005$), com 2 casos no grupo D e 10 casos no grupo R. Na resposta à questão: "você gostaria de ser submetida à mesma anestesia novamente?", houve também diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (grupo D: 60% sim; grupo R: 15% sim).

Conclusões - *Os dados mostraram que a incidência de efeitos colaterais da dextrocetamina foi menor do que os causados pela cetamina racêmica. Isto ocorreu por ambas apresentarem efeitos farmacológicos diferentes, e, provavelmente, porque sendo a dextrocetamina mais potente que a cetamina racêmica, pode ser empregada em doses menores do que esta última¹. Estas conclusões não estão de acordo com outros autores² e estudos com maior número de pacientes são necessários.*

Analgesia em queimados

Resumo clínico 2

Cantinho FAF, Santos FG, Silva CP, Mendonça LFP
CET do Hospital do Andaraí
Rev. Bras Anesthesiol, 2002; 52 (Supl 29): CBA 148B.

CONDUTA ANESTÉSICA EM BALNEOTERAPIA DE PACIENTES QUEIMADOS: AVALIAÇÃO PROSPECTIVA SOBRE 2852 PROCEDIMENTOS.

Justificativa e Objetivos - A ferida do paciente queimado constitui excelente meio de cultura para diversos micro-organismos. A limpeza diária das feridas é fundamental, sendo, porém, extremamente dolorosa. Existe escassez bibliográfica quanto à conduta anestésica nesses casos.

Método - Realizamos avaliação prospectiva com os procedimentos realizados no período de 1 ano. Idade, peso, sexo, superfície corporal queimada (SCQ), tipo de procedimento, fármacos e doses empregadas (DI=dose inicial; DT = dose total), duração, monitorização, número de casos por paciente e complicações foram registrados. A amostra foi dividida em grupos: Grupo A, com idade até 10 anos; Grupo B, 11-17 anos; Grupo C, 18-65 anos; Grupo D, acima de 65 anos. A análise de variância foi empregada na comparação de valores paramétricos e o Qui-quadrado para os não paramétricos.

Resultados - Foram 2852 procedimentos realizados em 134 pacientes. No grupo A, foram 743 casos em 42 pacientes; no Grupo B, 354 casos em 16 pacientes; no Grupo C, 1573 casos em 68 pacientes; no Grupo D, 182 casos em 8 pacientes. Em toda a amostra, a dextroretamina intravenosa (SQ IV) como agente único foi usada em 116 casos (DI= 1,608 ± 1,084; DT=2,162 ± 1,170 mg.kg-1). A SQ IV (DI=1,258 ± 0,510; DT=1,6 ± 0,679 mg.kg-1) associada ao midazolam IV (DI=0,074 ± 0,035; DT=0,080 ± 0,043 mg.kg-1) foi usada em 631 casos. A SQ IV (DI=1,074 ± 0,358; DT = 1,383 ± 0,672 mg.kg-1) associada ao midazolam IV (DI =0,068 ± 0,026; DT= 0,075 ± 0,04 mg.kg-1) e ao fentanil IV (DI=0,835 ± 0,317; DT=0,861 ± 0,365 mg-1) foi usada em 1562 casos. A SQ IM (4,313 ± 1,509 mg.kg-1) como agente único, foi empregada em 188 casos, sendo 173 no Grupo A. O propofol foi associado em outros 149 casos. A cetamina racêmica foi usada em mais 142 casos. O alfentanil, como alguns outros agentes, foi pouco usado. A duração dos procedimentos foi de 29,3 ± 10,6 minutos; maior peso e SCQ correlacionaram-se com significativo aumento de duração. Em 2233 casos empregou-se a oximetria de pulso. Houve 30 casos de diminuição da SpO₂ abaixo de 90%, sendo 3 casos no subgrupo que recebeu SQ e midazolam, e 24 casos no que recebeu SQ, midazolam e fentanil (p=0,037). Houve um caso de parada cardíaca em paciente moribundo, que foi recuperado prosseguindo o banho até o final.

Conclusões – *A dextroretamina, o midazolam e o fentanil foram os agentes mais empregados, sendo a dextroretamina o principal agente. Observando-se um conjunto diverso de variáveis, demonstraram segurança e eficácia.*

Analgesia preemptiva

Resumo clínico 3

Oliveira CMB, Garcia JBS, Sakata RK, Issy AM
Disciplina de Anestesiologia, UFMA e UNIFESP - EPM
Rev Bras Anesthesiol, 2002; 52 (supl 29): CBA 032A.

ANALGESIA PREEMPTIVA COM BAIXA DOSE DE DEXTRO CETAMINA VENOSA EM HISTERECTOMIA ABDOMINAL.

Justificativa e Objetivos - A analgesia preemptiva tem sido utilizada como um método de analgesia pós-operatória, baseada na prevenção da sensibilização central gerada pelo trauma cirúrgico. Estudos sobre efeito analgésico preemptivo com anestésicos locais, opioides e anti-inflamatórios apresentam resultados conflitantes. A cetamina é um antagonista de receptores NMDA, e estudos clínicos mostram que promove analgesia intensa, porém poucos têm avaliado sua eficácia quando administrada antes ou após a cirurgia. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito preemptivo da dextrocetamina pela via venosa (EV) em pacientes submetidos à histerectomia abdominal.

Método - Foi instalado cateter peridural no espaço entre L1 e L2 em 30 pacientes. Logo após, foi realizada indução anestésica com tiopental sódico (5 mg.kg⁻¹), fentanil (5 mg.kg⁻¹) e atracúrio (0,5 mg.kg⁻¹), sendo usado O₂ e isoflurano para manutenção da hipnose. As 15 pacientes do grupo I (GI) receberam 0,5 mg.kg⁻¹ de dextrocetamina EV, 20 minutos antes da incisão cirúrgica, seguida por solução fisiológica 20 min após a incisão; as 15 do grupo II (GII) receberam solução fisiológica 20 min antes da incisão cirúrgica, seguida por 0,5 mg.kg⁻¹ de dextrocetamina EV 20 min após. Quando a paciente referia dor, era prontamente administrado 5 mL de solução de fentanil (50 mcg) + bupivacaína a 0,25 % por via peridural, em intervalos mínimos de quatro horas. Foi realizada complementação da analgesia com dipirona (1g) EV, quando necessário. Foram avaliados: intensidade da dor através de escalas numérica e verbal (ao despertar, 6, 12, 18 e 24 horas após o término da operação), o tempo necessário para requerer analgésico pela primeira vez, e o consumo total de analgésicos.

Resultados - Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos no tempo para requerer a primeira dose de analgésico, no consumo de opioide peridural e na complementação com dipirona (GI < GII). A intensidade da dor foi menor no GI ao despertar, não havendo diferença nos demais tempos.

Conclusões - *A administração de dextrocetamina EV antes da incisão reduz o consumo de analgésicos de forma significativa.*

Medicação pré-anestésica

Resumo clínico 4

Neto MSS, Furtado WP, Vidal JR, Cavalcante SL

CET do Serviço de Anestesiologia do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina - UFC

Hospital Universitário Walter Cantídio

Rev. Bras Anesthesiol, 2000; 50 (Supl 25): CBA 0017A.

SEDAÇÃO COM MIDAZOLAM E DEXTROCETAMINA PARA PUNÇÃO LOMBAR PARA RAQUIANESTESIA - CORRELAÇÃO COM VENÓCLISE PADRONIZADA.

Justificativa e Objetivos - Suplementação analgésica é comumente utilizada para incremento da analgesia, amnésia, ansiólise e hipnose durante técnicas de bloqueios regionais. O midazolam possui propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas para este propósito. Dotada de grande estabilidade cardiorrespiratória, a cetamina tem sido associada a drogas hipnóticas com esse propósito. Nossos objetivos são quantificação e qualificação da dor na punção lombar para raquianestesia após administração de midazolam e dextrocetamina na sedação superficial (nível 3 - mantém reflexos de proteção, respiração espontânea, independente e continuamente, com resposta adequada à estimulação ou a comandos verbais simples).

Método - A escala unidimensional numérica graduada (EUNG) de 0-10 (sem dor - pior dor possível) foi questionada na alta da sala de recuperação aos pacientes (n=15) que se submeteram à raquianestesia (bloqueio entre L3 - L4 ou L4 - L5) somente com uso de anestésicos locais, sem distinção por sexo, com idades entre 18 e 65 anos e estado físico ASA I e II. Todos haviam recebido visita pré-anestésica sem aplicação de medicação pré-anestésica. Na sala cirúrgica, todos os pacientes receberam midazolam (0,05 mg.kg⁻¹), dextrocetamina (0,3 mg.kg⁻¹) e 500 mL de solução fisiológica de cloreto de sódio a 0,9% antes do bloqueio lombar, e mais 500 mL nos 30 min seguintes. Foram padronizadas punções únicas para o bloqueio subaracnoideo (agulha de Quincke nº 26, bisel voltado para cima com paciente em decúbito lateral esquerdo) e para a venóclise (cateter nº 20 no antebraço). Aplicamos a EUNG para a venóclise.

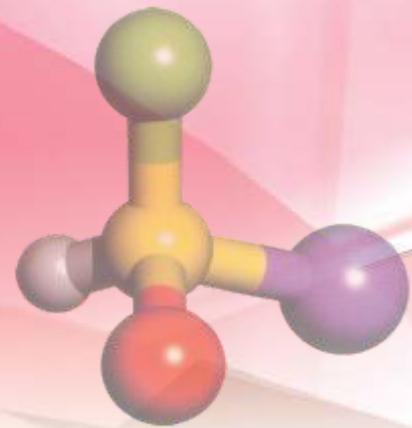
	Moda	Mediana	Média ± epm	Dor > 2
Bloqueio	0	0,0	0,2 ± 0,1*	0%*
Venóclise	2	2,0	3,0 ± 0,3	34%

Resultados - A maioria dos pacientes (80%) não lembraram da punção lombar. A punção nunca foi considerada mais dolorosa que a venóclise e em 20% dos casos foram consideradas igualmente dolorosas. Quando da comparação pelo teste t de *Student* e pelo χ^2 houve diferença significativa (*p<0,05) entre os valores, respectivamente de \pm desvio padrão da média (DP) e dor > 2 pela EUNG.

Conclusões - *Observou-se que a dextrocetamina associada ao midazolam na sedação prévia à punção com anestésico local para raquianestesia produz analgesia e amnésia de excelente qualidade.*

Ketamin
cloridrato de dextrocetamina

Ketamin NP
cloridrato de dextrocetamina



**Anestésico venoso que
proporciona analgesia efetiva.** ^(1,2)

4X + Estereosseletividade
pelos receptores NMDA. ⁽⁵⁾

ANALGESIA SUPERIOR ^(3,4)

à cetamina racêmica.

**Infusão de dextrocetamina no intra-operatório,
reduz a dor e o consumo de analgésicos
pós-operatórios.** ⁽¹⁾

Apresentações: ⁽⁶⁾

Solução injetável - 50 mg/mL

Ketamin - Embalagem com 5, 25 ou 50 frascos-ampola contendo 10 mL.

Ketamin NP - Embalagem com 25 ampolas, sem conservantes, contendo 2 mL.

**KETAMIN E KETAMIN NP SÃO MEDICAMENTOS. DURANTE SEU USO, NÃO DIRIJA VEÍCULOS
OU OPERE MÁQUINAS, POIS SUA AGILIDADE E ATENÇÃO PODEM ESTAR PREJUDICADAS.**

Contraindicação - Absolutas: hipersensibilidade à cetamina e porfiria. Relativas: Hipertensão arterial, antecedentes de acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca severa. **Interações medicamentosas:** Tubocurarina, hidrocarbonetos halogenados, anti-hipertensivos, depressores do SNC, hormônios tireoidianos, diazepam.

Referências Bibliográficas: 1. Hong BH, Lee WY, Kim YH, Yoon SH, Lee WH. Effects of intraoperative low dose ketamine on remifentanyl-induced hyperalgesia in gynecologic surgery with sevoflurane anesthesia. Korean J Anesthesiol. 2011 Sep;61(3):238-43. 2. Joly V, Richebe P, Guignard B, Fletcher D, Maurette P, Sessler DI, Chauvin M. Remifentanyl-induced postoperative hyperalgesia and its prevention with small-dose ketamine. Anesthesiology. 2005 Jul;103(1):147-55. 3. Lauretti GR, Lima ICPR, Buscatti RV, Reis MP. Avaliação Clínica dos Efeitos Hemodinâmicos, Analgésicos, Psicodélicos e do Bloqueio Neuromuscular da Cetamina Racêmica e de seu S(+)-Isômero. Rev Bras Anestesiol 2000; 50(5): 357 - 62. 4. Arendt-Nielsen L, Nielsen J, Petersen-Felix S, Schneider TW, Zbinden AM. Effect of racemic mixture and the (S+)-isomer of ketamine on temporal and spatial summation of pain. Br J Anaesth. 1996 Nov;77(5):625-31. 5. Ishizuka P, Garcia JBS, Sakala RK, Issy AM, Mutich SL. Avaliação da S(+)-cetamina por via oral associada a morfina no tratamento da dor oncológica. Anestesiol. 2007; 57(1):19-31. 6. Ketamin: cloridrato de dextrocetamina. Bula do medicamento.

Informações resumidas para prescrição na página 2 desta edição.

 **SAC**
0800 7011918

www.cristalia.com.br

 **CRISTÁLIA**
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.