

BD/2022/REG NL 127898/zaak 858513

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Besluitende op de aanvraag d.d. 14 januari 2021 van Alfasan Nederland B.V. te Woerden tot verkrijging van een handelsvergunning voor een diergeneesmiddel als bedoeld in artikel 2.19, eerste lid, van de Wet dieren, in samenhang met artikel 2.1 en artikel 2.12 van het Besluit diergeneesmiddelen, voor het diergeneesmiddel **Ketexx 100 mg/ml oplossing voor injectie, REG NL 127898**;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. Een handelsvergunning voor het diergeneesmiddel te verlenen omdat, zoals blijkt uit bijbehorend(e) beoordelingsrapport(en), voldaan wordt aan de voorwaarden genoemd in artikel 2.19, derde lid van de Wet dieren en de overige bij of krachtens de Wet dieren gestelde voorwaarden;
2. De geldingsduur voor deze handelsvergunning is vijf jaar en treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.
3. Deze handelsvergunning wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren, gelezen in samenhang met artikel 2.26, derde lid, van het Besluit diergeneesmiddelen en artikel 2.46 van de Regeling diergeneesmiddelen.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de voorschriften verbonden zoals vermeld in de Samenvatting van de Productkenmerken.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant, worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

BD/2022/REG NL 127898/zaak 858513

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

namens deze:

Utrecht, 11 mei 2022

dhr. drs. J.A. Jonis

**BIJLAGE I**

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Ketexx 100 mg/ml oplossing voor injectie

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

### Werkzaam bestanddeel:

Ketamine 100,0 mg  
(overeenkomend met ketaminehydrochloride 115,34 mg)

### Hulpstof:

Benzethonium chloride 0,11 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze waterige oplossing, vrijwel vrij van zichtbare deeltjes.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Doeldiersoort(en)

Hond, kat, rund, schaap, geit, paard, cavia, hamster, konijn (gehouden als huisdier), rat, muis.

### 4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Het diergeneesmiddel kan, in combinatie met een sedativum, gebruikt worden voor:

- Immobilisatie
- Sedatie
- Algehele anesthesie

### 4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren met ernstige hypertensie, cardiorespiratoire aandoeningen of lever- of nierinsufficiëntie.

Niet gebruiken bij dieren met glaucoom.

Niet gebruiken bij dieren met eclampsie of pre-eclampsie.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

Het diergeneesmiddel bij geen enkele doeldiersoort als enig anestheticum gebruiken.

Niet gebruiken bij oogoperaties.

Niet gebruiken bij chirurgische ingrepen van de farynx, larynx, trachea of bronchiale boom, indien voldoende ontspanning niet gewaarborgd kan worden door toediening van een spierslapper (intubatie noodzakelijk).

Niet gebruiken bij dieren die een myelogram procedure ondergaan.

Niet gebruiken bij dieren met feochromocytoom of onbehandelde hyperthyreoïdie.

Niet gebruiken bij dieren met hoofdtrauma en verhoogde intracerebrale druk.

#### 4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Voor zeer pijnlijke en grote chirurgische ingrepen alsook voor het onderhouden van de anesthesie is een combinatie met injecteerbare of inhaleerbare anesthetica nodig.

Omdat de voor chirurgische ingrepen noodzakelijke spierontspanning niet door ketamine alleen kan worden bereikt, dienen gelijktijdig extra spierontspanners te worden toegediend.

Voor een betere anesthesie of een langer effect kan ketamine met  $\alpha$ -2-receptoragonisten, anesthetica, neuroleptanalgetica, kalmeringsmiddelen en inhalatie-anesthetica worden gecombineerd.

#### 4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

##### Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Bij een klein aantal dieren werd vastgesteld dat deze niet reageren op ketamine als anestheticum bij normale doses. In geval van premedicatie moet een gepaste dosisverlaging volgen.

Bij katten en honden blijven de ogen open en zijn de pupillen verwijd. De ogen kunnen worden beschermd door deze met een vochtig steriel gaasje te bedekken, of door een geschikte oogzalf te gebruiken.

Ketamine kan proconvulsieve en anticonvulsieve eigenschappen hebben, daarom moet het met zorg worden gebruikt bij patiënten met epileptische stoornissen.

Ketamine kan de intracraniale druk verhogen, als gevolg daarvan kan het ongeschikt zijn voor patiënten met cerebrovasculaire insulden.

Indien het in combinatie met andere diergeneesmiddelen wordt gebruikt, dienen de contra-indicaties en waarschuwingen uit de relevante rubrieken van de bijsluiters te worden geraadpleegd.

De ooglidreflex blijft aanwezig.

Spiertrekkingen en excitatie bij de recovery, kunnen voorkomen. Het is belangrijk dat zowel premedicatie als recovery in een stille en rustige omgeving plaatsvinden. Om een vlotte recovery te garanderen moeten, indien nodig, passende pijnstillers en premedicatie worden toegediend.

Het gelijktijdig gebruik van andere pre-anesthetica of anesthetica moet worden onderworpen aan een baten/risicobeoordeling, rekening houdend met de samenstelling van de gebruikte medicijnen, de dosering ervan en de aard van de ingreep. De aanbevolen dosis van ketamine kan variëren afhankelijk van de gelijktijdig toegediende preanesthetica en anesthetica.

Voorafgaande toediening van een anticholinergicum zoals atropine of glycopyrrolaat om het optreden van bijwerkingen, vooral hypersalivatie, te voorkomen, kan worden overwogen na een baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Voorzichtigheid is geboden als ketamine gebruikt wordt wanneer er sprake of een vermoeden is van een longaandoening.

Vóór de anesthesie moet het dier, indien mogelijk, gedurende een bepaalde periode van voeding worden onthouden.

Bij kleine knaagdieren moet afkoeling worden voorkomen.

##### Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Dit is een krachtig diergeneesmiddel. Bijzondere voorzichtigheid is geboden om accidentele zelfinjectie te vermijden.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor ketamine of één van de hulpstoffen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Vermijd contact met de huid en ogen. Eventuele spatten op de huid of in de ogen onmiddellijk met veel water verwijderen.

Foetotoxische effecten kunnen niet worden uitgesloten. Zwangere vrouwen moeten het hanteren van dit diergeneesmiddel vermijden.

In geval van accidentele zelfinjectie of als symptomen ontwikkelen na oog/mond contact, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

**BESTUUR GEEN VOERTUIGEN** omdat sedatie kan optreden.

Advies aan artsen: Laat de patiënt niet onbewaakt achter. De luchtwegen vrijhouden en symptomatische en ondersteunende behandeling geven.

#### **4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)**

Bij geanestheerde dieren, voornamelijk tijdens en na de recoveryfase, zijn in zeldzame gevallen cardiorespiratoire stoornissen (hartstilstand, hypotensie, dyspneu, bradypneu, longoedeem) waargenomen, al dan niet in combinatie met neurologische stoornissen (convulsies, prostratie, beven) en systemische stoornissen (hypersalivatie, pupilafwijking).

Reacties tijdens het ontwaken - ataxie, overgevoeligheid voor prikkels, opwinding - zijn zelden en zeer zelden gemeld bij respectievelijk paarden en honden.

Speekselvorming is zeer zelden gemeld bij katten.

Een toename van de skeletspiertonus is zeer zelden gemeld bij katten, honden, paarden, konijnen, runderen en geiten.

Dosis-afhankelijke ademhalingsdepressie, die kan leiden tot ademhalingsstilstand, is zeer zelden gemeld bij katten, honden, konijnen, runderen en geiten. De combinatie van ademhalingsdepressiva kan dit effect versterken.

Een verhoging van de hartfrequentie is zeer zelden gemeld bij katten en honden. Een verhoging van de bloeddruk met een verhoogde bloedingsnijging is zeer zelden gemeld bij honden.

Bij honden en katten blijven in zeer zeldzame gevallen de ogen open, met mydriasis en nystagmus.

Pijn bij intramusculaire injectie is zeer zelden gemeld bij katten.

Alle bijwerkingen en frequenties zijn afkomstig uit geneesmiddelenbewakingsrapporten.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

#### **4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg**

Ketamine komt via de placenta gemakkelijk in de bloedsomloop van de foetus terecht, waarbij 75 tot 100% van de maternale bloedspiegels kan worden bereikt. Dit anestheert de neonaten gedeeltelijk bij geboorte via een keizersnede. De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

#### **4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Neuroleptica, kalmeringsmiddelen, cimetidine en chlooramfenicol versterken het anesthesische effect van ketamine (zie ook rubriek 4.4).

Barbituraten, opiaten en diazepam kunnen de recoverytijd verlengen.

Er kunnen cumulatieve effecten optreden. Een verlaging van de dosis van één of beide middelen kan noodzakelijk zijn.

Een verhoogd risico op hartritmestoornissen is mogelijk wanneer ketamine wordt gebruikt in combinatie met thiopental of halothaan. Halothaan verlengt de halfwaardetijd van ketamine.

De gelijktijdige intraveneuze toediening van een spasmolytisch middel kan een collaps veroorzaken.

Theofylline kan, wanneer het met ketamine wordt toegediend, een toename van epileptische aanvallen veroorzaken.

Wanneer detomidine samen met ketamine wordt gebruikt, is de recovery langzamer dan wanneer ketamine alleen wordt gebruikt.

#### **4.9 Dosering en toedieningsweg**

Hond, kat, rund, paard, cavia, hamster, konijn, rat en muis: voor langzame intraveneuze en intramusculaire toediening. Bij cavia, hamster, konijn, rat en muis is intraperitoneale toediening ook mogelijk.

Schaap en geit: voor langzame intraveneuze toediening.

Ketamine moet gecombineerd worden met een sedativum.

Een dosis van 10 mg ketamine per kg lichaamsgewicht komt overeen met 0,1 ml van het diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht.

Bij intramusculaire toediening in runderen en paarden mag niet meer dan 20 ml worden toegediend op één injectieplaats.

Het effect van ketamine kan sterk verschillen tussen individuen. Daarom dient een individuele aanpassing van de dosering te gebeuren, afhankelijk van factoren zoals de leeftijd en de conditie van het dier en de gewenste diepte en duur van de anesthesie.

Zorg ervoor dat het dier voldoende gesedeerd is voordat ketamine wordt toegediend.

De onderstaande doseringsadviezen vermelden de mogelijke combinaties met ketamine. Het gelijktijdig gebruik van andere pre-anesthetica, anesthetica of sedativa moet worden onderworpen aan een baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

### Hond

#### **Combinatie met xylazine of medetomidine:**

*Intramusculaire toediening:*

Xylazine (1,1 mg/kg IM) of medetomidine (10 tot 30 µg/kg IM) kan gecombineerd worden met ketamine (5 tot 10 mg/kg, overeenkomend met 0,5 tot 1 ml/10 kg IM) voor kortdurende anesthesie van 25 tot 40 minuten. De dosis ketamine kan aangepast worden naargelang van de gewenste duur van de operatie.

*Intraveneuze toediening:*

Bij intraveneuze toediening moet de dosis worden verlaagd tot 30 – 50% van de aanbevolen intramusculaire dosis.

### Kat

#### **Combinatie met xylazine:**

Xylazine (0,5 tot 1,1 mg/kg IM), eventueel in combinatie met atropine, wordt 20 minuten voor ketamine toegediend (11 tot 22 mg/kg IM, overeenkomend met 0,11 tot 0,22 ml/kg IM).

#### **Combinatie met medetomidine:**

Medetomidine (10 tot 80 µg/kg IM) kan gecombineerd worden met ketamine (2,5 tot 7,5 mg/kg IM, overeenkomend met 0,025 tot 0,075 ml/kg IM). De dosis ketamine moet verlaagd worden als de dosis medetomidine verhoogd wordt.

### Paard

#### **Combinatie met detomidine:**

Detomidine toedienen in een dosis van 20 µg/kg IV, en 5 minuten later een dosis ketamine van 2,2 mg/kg via snelle IV-injectie toedienen (2,2 ml/100 kg IV). De anesthesie werkt geleidelijk. Het duurt ongeveer 1 minuut voor het dier gaat liggen. Het anestetisch effect houdt ongeveer 10 tot 15 minuten aan.

#### **Combinatie met xylazine:**

Xylazine in een dosis van 1,1 mg/kg IV, gevolgd door ketamine in een dosis van 2,2 mg/kg IV (2,2 ml/100 kg IV).

De anesthesie werkt geleidelijk. Het duurt ongeveer 1 minuut voor het dier gaat liggen. De duur van het anestetisch effect varieert en houdt ongeveer 10 tot 30 minuten aan, maar gewoonlijk minder dan 20 minuten.

Na injectie gaat het paard uit zichzelf liggen. Indien er gelijktijdig een afzonderlijke spierontspanning nodig is, kunnen spierontspanners worden toegediend bij het liggende dier tot het paard de eerste tekenen van ontspanning vertoont.

## Rund

### **Combinatie met xylazine:**

#### *Intraveneuze toediening:*

Volwassen runderen kunnen gedurende een korte periode geanestheiseerd worden met xylazine (0,1 mg/kg IV), gevolgd door ketamine (2 mg/kg IV, overeenkomend met 2 ml/100 kg IV). De anesthesie duurt ongeveer 30 minuten maar kan met 15 minuten verlengd worden door toediening van extra ketamine (0,75 tot 1,25 mg/kg IV, overeenkomend met 0,75 tot 1,25 ml/100 kg IV).

#### *Intramusculaire toediening:*

Bij intramusculaire toediening moet de dosis ketamine en xylazine verdubbeld worden.

## Schaap, geit

#### *Intraveneuze toediening:*

Ketamine in een dosis van 0,5 tot 7 mg/kg IV, overeenkomend met 0,05 tot 0,7 ml/10 kg IV, afhankelijk van het gebruikte sedativum.

## Konijnen en knaagdieren

### **Combinatie met xylazine:**

Konijn: xylazine (5-10 mg/kg IM) + ketamine (35-50 mg/kg IM, overeenkomend met 0,35 tot 0,50 ml/kg IM).

Rat: xylazine (5-10 mg/kg IP, IM) + ketamine (40-80 mg/kg IP, IM, overeenkomend met 0,4 tot 0,8 ml/kg IP, IM).

Muis: xylazine (7,5-16 mg/kg IP) + ketamine (90-100 mg/kg IP, overeenkomend met 0,9 tot 1,0 ml/kg IP).

Cavia: xylazine (0,1-5 mg/kg IM) + ketamine (30-80 mg/kg IM, overeenkomend met 0,3 tot 0,8 ml/kg IM).

Hamster: xylazine (5-10 mg/kg IP) + ketamine (50-200 mg/kg IP, overeenkomend met 0,5 tot 2 ml/kg IP).

Onderhoudsdosis voor anesthesie: indien nodig, is verlenging van het effect mogelijk door herhaalde toediening van een eventueel verlaagde startdosis.

De injectieflacon kan tot 30 keer aangeprikt worden. De gebruiker moet, afhankelijk van de doeldiersoort en de toedieningsweg, het juiste formaat injectieflacon kiezen.

#### **4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk**

In geval van overdosering kunnen effecten op het CZS (bijvoorbeeld convulsies), apneu, hartritmestoornissen, dysfagie en ademhalingsdepressie of verlamming optreden.

Indien nodig moeten gepaste hulpmiddelen ter ondersteuning van de ademhaling en hartfunctie worden gebruikt, tot een voldoende niveau van detoxificatie is bereikt. Farmacologische hartstimulerende middelen worden afgeraden, tenzij geen andere ondersteunende middelen voorhanden zijn.

#### **4.11 Wachtijd(en)**

Runderen, schapen, geiten en paarden:

Vlees en slachtafval: 1 dag.

Melk: nul uur.

Niet goedgekeurd voor gebruik bij konijnen bedoeld voor humane consumptie.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

Farmacotherapeutische groep: anestetica, andere algehele anestetica, ketamine  
ATCvet-code: QN01AX03



## **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Ketamine blokkeert de zenuwimpuls in de hersenschors terwijl het de aangrenzende hersengebieden activeert. Zo wordt een dissociatieve anesthesie geïnduceerd met enerzijds narcose en oppervlakkige analgesie en anderzijds geen bulbair depressie, aanhoudende spiertonus en behoud van bepaalde reflexen (bv. slikreflex).

Bij anestheserende doses is ketamine een bronchodilatator (sympathicomimetisch effect), verhoogt het de hartfrequentie en de bloeddruk, en verhoogt het de hersencirculatie en de intra-oculaire druk.

Deze eigenschappen kunnen veranderen indien het diergeneesmiddel met andere anesthetica wordt gecombineerd.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Ketamine wordt snel verspreid in het organisme. De plasma-eiwitbinding van ketamine is 50%.

Ketamine heeft affiniteit met bepaalde weefsels en er zijn verhoogde concentraties gevonden in de lever en de nieren. Het grootste deel van ketamine wordt via de nieren uitgescheiden. Ketamine wordt uitgebreid gemetaboliseerd, maar er kunnen wel diersoortelijke kenmerken worden waargenomen.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Benzethonium chloride

Water voor injecties

### **6.2 Belangrijke onverenigbaarheden**

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

### **6.3 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking (10 ml flacons): 5 jaar.

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking (20 ml en 50 ml flacons): 4 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

### **6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

Bruine injectieflacon, type I glas, van 10 ml, 20 ml en 50 ml, afgesloten met een broombutyl rubberen stop en een aluminium felscapsule.

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 1 injectieflacon van 10 ml, 20 ml of 50 ml

Kartonnen doos met 5 injectieflacons van 10 ml, 20 ml of 50 ml

Polystyreen verpakking met 35 injectieflacons van 10 ml

Polystyreen verpakking met 28 injectieflacons van 20 ml

Polystyreen verpakking met 15 injectieflacons van 50 ml

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

**6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

**7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Alfasan Nederland B.V.  
Kuipersweg 9  
3449 JA Woerden  
Nederland

**8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

REG NL 127898

**9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste vergunningverlening: 10 mei 2022

**KANALISATIE**

UDD

**BIJLAGE II**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

**A. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****Kartonnen doos / polystyreen buitenverpakking****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Ketexx 100 mg/ml oplossing voor injectie  
ketamine

**2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL**

Per ml:  
Ketamine 100,0 mg (overeenkomend met ketaminehydrochloride 115,34 mg)

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Oplossing voor injectie

**4. VERPAKKINGSGROOTTE**

10 ml  
20 ml  
50 ml  
5 x 10 ml  
5 x 20 ml  
5 x 50 ml  
35 x 10 ml  
28 x 20 ml  
15 x 50 ml

**5. DOELDIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS**

Hond, kat, rund, schaap, geit, paard, cavia, hamster, konijn (gehouden als huisdier), rat, muis.

**6. INDICATIE(S)****7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEGEN**

Voor intraveneuze, intramusculaire en intraperitoneale toediening.  
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

**8. WACHTTIJDEN**

Wachttijden:  
Runderen, schapen, geiten en paarden:  
Vlees en slachtafval: 1 dag.  
Melk: nul uur.

Niet goedgekeurd voor gebruik bij konijnen bedoeld voor humane consumptie.

**9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

**10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP {maand/jaar}

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

Na aanprikken gebruiken voor ...

**11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN****12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-  
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN  
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET  
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. UDD

**14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”**

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN**

Alfasan Nederland B.V.  
Kuipersweg 9  
3449 JA Woerden  
Nederland

**16. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

REG NL 127898

**17. PARTIJNUMMER FABRIKANT**

Lot {nummer}

**MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD****Glazen flacon van 10, 20 of 50 ml****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Ketexx 100 mg/ml oplossing voor injectie  
ketamine

**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDE(E)L(EN)**

Per ml:  
Ketamine 100,0 mg (overeenkomend met ketaminehydrochloride 115,34 mg)

**3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN**

10 ml  
20 ml  
50 ml

**4. TOEDIENINGSWEG(EN)**

IV, IM, IP

**5. WACHTTIJD(EN)**

Wachttijden:  
Runderen, schapen, geiten en paarden:  
Vlees en slachtafval: 1 dag.  
Melk: nul uur.

Niet goedgekeurd voor gebruik bij konijnen bedoeld voor humane consumptie..

**6. PARTIJNUMMER**

Lot {nummer}

**7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP {maand/jaar}  
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

**8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. UDD

**9. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

REG NL 127898

**B. BIJSLUITER**



**BIJSLUITER**  
**Ketexx 100 mg/ml oplossing voor injectie**

**1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Alfasan Nederland B.V.  
Kuipersweg 9  
3449 JA Woerden  
Nederland

**2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Ketexx 100 mg/ml oplossing voor injectie  
ketamine

**3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN**

Per ml:

**Werkzaam bestanddeel:**

Ketamine 100,0 mg  
(overeenkomend met ketaminehydrochloride 115,34 mg)

**Hulpstof:**

Benzethoniumchloride 0,11 mg

Heldere, kleurloze, waterige oplossing, vrijwel vrij van zichtbare deeltjes.

**4. INDICATIES**

Het diergeneesmiddel kan, in combinatie met een sedativum, gebruikt worden voor:

- Immobilisatie
- Sedatie
- Algehele anesthesie

**5. CONTRA-INDICATIES**

Niet gebruiken bij dieren met ernstige hypertensie, cardio-respiratoire aandoeningen of lever- of nierinsufficiëntie.

Niet gebruiken bij dieren met glaucoom.

Niet gebruiken bij dieren met eclampsie of pre-eclampsie.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

Het diergeneesmiddel bij geen enkele doeldiersoort als enig anestheticum gebruiken.

Niet gebruiken bij oogoperaties.

Niet gebruiken bij chirurgische ingrepen van de farynx, larynx, trachea of bronchiale boom, indien voldoende ontspanning niet gewaarborgd kan worden door toediening van een spierverslapper (intubatie noodzakelijk).

Niet gebruiken bij dieren die een myelogram procedure ondergaan.

Niet gebruiken bij dieren met feochromocytoom of onbehandelde hyperthyreoïdie.

Niet gebruiken bij dieren met hoofdtrauma en verhoogde intracerebrale druk.

## 6. BIJWERKINGEN

Bij geanestheerde dieren, voornamelijk tijdens en na de recoveryfase, zijn in zeldzame gevallen cardiorespiratoire stoornissen (hartstilstand, hypotensie, dyspneu, bradypneu, longoedeem) waargenomen, al dan niet in combinatie met neurologische stoornissen (convulsies, prostratie, beven) en systemische stoornissen (hypersalivatie, pupilafwijking).

Reacties tijdens het ontwaken - ataxie, overgevoeligheid voor prikkels, opwinding - zijn zelden en zeer zelden gemeld bij respectievelijk paarden en honden.

Speekselvorming is zeer zelden gemeld bij katten.

Een toename van de skeletspiertonus is zeer zelden gemeld bij katten, honden, paarden, konijnen, runderen en geiten.

Dosis-afhankelijke ademhalingsdepressie, die kan leiden tot ademhalingsstilstand, is zeer zelden gemeld bij katten, honden, konijnen, runderen en geiten. De combinatie van ademhalingsdepressiva kan dit effect versterken.

Een verhoging van de hartfrequentie is zeer zelden gemeld bij katten en honden. Een verhoging van de bloeddruk met een verhoogde bloedingsnijging is zeer zelden gemeld bij honden.

Bij honden en katten blijven in zeer zeldzame gevallen de ogen open, met mydriasis en nystagmus.

Pijn bij intramusculaire injectie is zeer zelden gemeld bij katten.

Alle bijwerkingen en frequenties zijn afkomstig uit geneesmiddelenbewakingsrapporten.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

## 7. DOELDIERSOORTEN

Hond, kat, rund, schaap, geit, paard, cavia, hamster, konijn (gehouden als huisdier), rat, muis.

## 8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK.

Hond, kat, rund, paard, cavia, hamster, konijn, rat en muis: voor langzame intraveneuze en intramusculaire toediening. Bij cavia, hamster, konijn, rat en muis is intraperitoneale toediening ook mogelijk.

Schaap en geit: voor langzame intraveneuze toediening.

Ketamine moet gecombineerd worden met een sedativum.

Een dosis van 10 mg ketamine per kg lichaamsgewicht komt overeen met 0,1 ml van het diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht.

Zorg ervoor dat het dier voldoende gesedeerd is voordat ketamine wordt toegediend.

De onderstaande doseringsadviezen vermelden de mogelijke combinaties met ketamine. Het gelijktijdig gebruik van andere pre-anesthetica, anesthetica of sedativa moet worden onderworpen aan een baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

### Hond

#### **Combinatie met xylazine of medetomidine:**

*Intramusculaire toediening:*

Xylazine (1,1 mg/kg IM) of medetomidine (10 tot 30 µg/kg IM) kan gecombineerd worden met ketamine (5 tot 10 mg/kg, overeenkomend met 0,5 tot 1 ml/10 kg IM) voor kortdurende anesthesie van

25 tot 40 minuten. De dosis ketamine kan aangepast worden naargelang van de gewenste duur van de operatie.

*Intraveneuze toediening:*

Bij intraveneuze toediening moet de dosis worden verlaagd tot 30 – 50% van de aanbevolen intramusculaire dosis.

Kat

**Combinatie met xylazine:**

Xylazine (0,5 tot 1,1 mg/kg IM), eventueel in combinatie met atropine, wordt 20 minuten voor ketamine toegediend (11 tot 22 mg/kg IM, overeenkomend met 0,11 tot 0,22 ml/kg IM).

**Combinatie met medetomidine:**

Medetomidine (10 tot 80 µg/kg IM) kan gecombineerd worden met ketamine (2,5 tot 7,5 mg/kg IM, overeenkomend met 0,025 tot 0,075 ml/kg IM). De dosis ketamine moet verlaagd worden als de dosis medetomidine verhoogd wordt.

Paard

**Combinatie met detomidine:**

Detomidine toedienen in een dosis van 20 µg/kg IV, en 5 minuten later een dosis ketamine van 2,2 mg/kg via snelle IV-injectie toedienen (2,2 ml/100 kg IV). De anesthesie werkt geleidelijk. Het duurt ongeveer 1 minuut voor het dier gaat liggen. Het anestetisch effect houdt ongeveer 10 tot 15 minuten aan.

**Combinatie met xylazine:**

Xylazine in een dosis van 1,1 mg/kg IV, gevolgd door ketamine in een dosis van 2,2 mg/kg IV (2,2 ml/100 kg IV).

De anesthesie werkt geleidelijk. Het duurt ongeveer 1 minuut voor het dier gaat liggen. De duur van het anestetisch effect varieert en houdt ongeveer 10 tot 30 minuten aan, maar gewoonlijk minder dan 20 minuten.

Na injectie gaat het paard uit zichzelf liggen. Indien er gelijktijdig een afzonderlijke spierontspanning nodig is, kunnen spierontspanners worden toegediend bij het liggende dier tot het paard de eerste tekenen van ontspanning vertoont.

Rund

**Combinatie met xylazine:**

*Intraveneuze toediening:*

Volwassen runderen kunnen gedurende een korte periode geanestheiseerd worden met xylazine (0,1 mg/kg IV), gevolgd door ketamine (2 mg/kg IV, overeenkomend met 2 ml/100 kg IV). De anesthesie duurt ongeveer 30 minuten maar kan met 15 minuten verlengd worden door toediening van extra ketamine (0,75 tot 1,25 mg/kg IV, overeenkomend met 0,75 tot 1,25 ml/100 kg IV).

*Intramusculaire toediening:*

Bij intramusculaire toediening moet de dosis ketamine en xylazine verdubbeld worden.

Schaap, geit

*Intraveneuze toediening:*

Ketamine in een dosis van 0,5 tot 7 mg/kg IV, overeenkomend met 0,05 tot 0,7 ml/10 kg IV, afhankelijk van het gebruikte sedativum.

Konijnen en knaagdieren

**Combinatie met xylazine:**

Konijn: xylazine (5-10 mg/kg IM) + ketamine (35-50 mg/kg IM, overeenkomend met 0,35 tot 0,50 ml/kg IM).

Rat: xylazine (5-10 mg/kg IP, IM) + ketamine (40-80 mg/kg IP, IM, overeenkomend met 0,4 tot 0,8 ml/kg IP, IM).

Muis: xylazine (7,5-16 mg/kg IP) + ketamine (90-100 mg/kg IP, overeenkomend met 0,9 tot 1,0 ml/kg IP).

Cavia: xylazine (0,1-5 mg/kg IM) + ketamine (30-80 mg/kg IM, overeenkomend met 0,3 tot 0,8 ml/kg IM).

Hamster: xylazine (5-10 mg/kg IP) + ketamine (50-200 mg/kg IP, overeenkomend met 0,5 tot 2 ml/kg IP).

Onderhoudsdosis voor anesthesie: indien nodig, is verlenging van het effect mogelijk door herhaalde toediening van een eventueel verlaagde startdosis.

## **9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING**

Bij intramusculaire toediening in runderen en paarden mag niet meer dan 20 ml worden toegediend op één injectieplaats.

Het effect van ketamine kan sterk verschillen tussen individuen. Daarom dient een individuele aanpassing van de dosering te gebeuren, afhankelijk van factoren zoals de leeftijd en de conditie van het dier en de gewenste diepte en duur van de anesthesie.

De injectieflacon kan tot 30 keer aangeprikt worden. De gebruiker moet, afhankelijk van de doeldiersoort en de toedieningsweg, het juiste formaat injectieflacon kiezen.

## **10. WACHTTIJDEN**

Runderen, schapen, geiten en paarden:

Vlees en slachtafval: 1 dag.

Melk: nul uur.

Niet goedgekeurd voor gebruik bij konijnen bedoeld voor humane consumptie.

## **11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHIFTEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaarvoorschriften. Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de buitenverpakking na EXP. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

## **12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN**

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:

Voor zeer pijnlijke en grote chirurgische ingrepen alsook voor het onderhouden van de anesthesie is een combinatie met injecteerbare of inhaleerbare anesthetica nodig.

Omdat de voor chirurgische ingrepen noodzakelijke spierontspanning niet door ketamine alleen kan worden bereikt, dienen gelijktijdig extra spierontspanners te worden toegediend.

Voor een betere anesthesie of een langer effect kan ketamine met  $\alpha$ -2-receptoragonisten, anesthetica, neuroleptanalgetica, kalmeringsmiddelen en inhalatie-anesthetica worden gecombineerd.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Bij een klein aantal dieren werd vastgesteld dat deze niet reageren op ketamine als anestheticum bij normale doses. In geval van premedicatie moet een gepaste dosisverlaging volgen.

Bij katten en honden blijven de ogen open en zijn de pupillen verwijfd. De ogen kunnen worden beschermd door deze met een vochtig steriel gaasje te bedekken, of door een geschikte oogzalf te gebruiken.

Ketamine kan proconvulsieve en anticonvulsieve eigenschappen hebben, daarom moet het met zorg worden gebruikt bij patiënten met epileptische stoornissen.

Ketamine kan de intracraniale druk verhogen, als gevolg daarvan kan het ongeschikt zijn voor patiënten met cerebrovasculaire insulden.

Indien het in combinatie met andere diergeneesmiddelen wordt gebruikt, dienen de contra-indicaties en waarschuwingen uit de relevante rubrieken van de bijsluiters te worden geraadpleegd.

De ooglidreflex blijft aanwezig.

Spiertrekkingen en excitatie bij de recovery, kunnen voorkomen. Het is belangrijk dat zowel premedicatie als recovery in een stille en rustige omgeving plaatsvinden. Om een vlotte recovery te garanderen moeten, indien nodig, passende pijnstillers en premedicatie worden toegediend.

Het gelijktijdig gebruik van andere pre-anesthetica of anesthetica moet worden onderworpen aan een baten/risicobeoordeling, rekening houdend met de samenstelling van de gebruikte medicijnen, de dosering ervan en de aard van de ingreep. De aanbevolen dosis van ketamine kan variëren afhankelijk van de gelijktijdig toegediende preanesthetica en anesthetica.

Voorafgaande toediening van een anticholinergicum zoals atropine of glycopyrrolaat om het optreden van bijwerkingen, vooral hypersalivatie, te voorkomen, kan worden overwogen na een baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Voorzichtigheid is geboden als ketamine gebruikt wordt wanneer er sprake of een vermoeden is van een longaandoening.

Vóór de anesthesie moet het dier, indien mogelijk, gedurende een bepaalde periode van voeding worden onthouden.

Bij kleine knaagdieren moet afkoeling worden voorkomen.

#### Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Dit is een krachtig diergeneesmiddel. Bijzondere voorzichtigheid is geboden om accidentele zelfinjectie te vermijden.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor ketamine of één van de hulpstoffen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Vermijd contact met de huid en ogen. Eventuele spatten op de huid of in de ogen onmiddellijk met veel water verwijderen.

Foetotoxische effecten kunnen niet worden uitgesloten. Zwangere vrouwen moeten het hanteren van dit diergeneesmiddel vermijden.

In geval van accidentele zelfinjectie of als symptomen ontwikkelen na oog/mond contact, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

**BESTUUR GEEN VOERTUIGEN** omdat sedatie kan optreden.

Advies aan artsen: Laat de patiënt niet onbewaakt achter. De luchtwegen vrijhouden en symptomatische en ondersteunende behandeling geven.

#### Dracht en lactatie:

Ketamine komt via de placenta gemakkelijk in de bloedsomloop van de foetus terecht, waarbij 75 tot 100% van de maternale bloedspiegels kan worden bereikt. Dit anestheert de neonaten gedeeltelijk bij geboorte via een keizersnede. De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

#### Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Neuroleptica, kalmeringsmiddelen, cimetidine en chlooramfenicol versterken het anestetische effect van ketamine.

Barbituraten, opiaten en diazepam kunnen de recoverytijd verlengen.

Er kunnen cumulatieve effecten optreden. Een verlaging van de dosis van één of beide middelen kan noodzakelijk zijn.

Een verhoogd risico op hartritmestoornissen is mogelijk wanneer ketamine wordt gebruikt in combinatie met thiopental of halothaan. Halothaan verlengt de halfwaardetijd van ketamine.

De gelijktijdige intraveneuze toediening van een spasmolytisch middel kan een collaps veroorzaken.

Theofylline kan, wanneer het met ketamine wordt toegediend, een toename van epileptische aanvallen veroorzaken.

Wanneer detomidine samen met ketamine wordt gebruikt, is de recovery langzamer dan wanneer ketamine alleen wordt gebruikt.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

In geval van overdosering kunnen effecten op het CZS (bijvoorbeeld convulsies), apneu, hartritmestoornissen, dysfagie en ademhalingsdepressie of verlamming optreden.

Indien nodig moeten gepaste hulpmiddelen ter ondersteuning van de ademhaling en hartfunctie worden gebruikt, tot een voldoende niveau van detoxificatie is bereikt. Farmacologische hartstimulerende middelen worden afgeraden, tenzij geen andere ondersteunende middelen voorhanden zijn.

Onverenigbaarheden:

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

**13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-  
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

**14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN**

10 mei 2022

**15. OVERIGE INFORMATIE**

Bruine injectieflacon, type I glas, van 10 ml, 20 ml en 50 ml, afgesloten met een broombutyl rubberen stop en een aluminium felscapsule.

## Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 1 injectieflacon van 10 ml, 20 ml of 50 ml

Kartonnen doos met 5 injectieflacons van 10 ml, 20 ml of 50 ml

Polystyreen verpakking met 35 injectieflacons van 10 ml

Polystyreen verpakking met 28 injectieflacons van 20 ml

Polystyreen verpakking met 15 injectieflacons van 50 ml

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Voor alle informatie over dit diergeneesmiddel kunt u contact opnemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

REG NL 127898

**KANALISATIE**

UDD