LMU KLINIKUM
Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin

Arzneimittelinformation Palliativmedizin
Kompetenzzentrum Palliativpharmazie

Arzneimittel-information

ARZNEIMITTEL-PALLIATIV.DE

Frage des Monats Oktober 2021

(Es-)Ketamin in der Palliativmedizin – kurze Synopse inkl. oraler Gabe

Ketamin ist ein dissoziatives Anästhetikum, das in subnarkotischen Dosierungen auch analgetisch wirkt. Esketamin ist das S-Enantiomer von Ketamin. Die Hauptwirkung ist bei beiden Substanzen die Blockade des NMDA-Rezeptorkanals. Ketamin und Esketamin unterliegen nach oraler Gabe einem hohen First-Pass-Effekt. Beide werden in der Leber vor allem in Norketamin bzw. Noresketamin umgewandelt, die ebenfalls den NMDA-Rezeptorkanal blockieren[1].

Einsatzgebiete in der Palliativmedizin

Die Palliativmedizin setzt Ketamin und Esketamin vor allem bei verschiedensten Schmerzen ein, die nicht ausreichend auf Standardtherapien wie Opioide ansprechen. Gerade für den palliativmedizinischen Bereich vielversprechend scheint außerdem die Anwendung als schnellwirksames Antidepressivum.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen von Ketamin

Ketamin und wahrscheinlich in gewissem Ausmaß auch Esketamin haben neuro-, uro- und hepatotoxisches Potenzial [2]. Außerdem erhöhen sie die Aktivität des sympathischen Nervensystems, was zu Tachykardie und erhöhtem intrakraniellem Druck führen kann. Beim Einsatz als Narkotikum können lebhafte Träume, Wahrnehmungsstörungen und Halluzinationen auftreten. Die Wahrscheinlichkeit dieses Effektes lässt sich auf unter 10% senken, wenn man zusätzlich ein Benzodiazepin wie Midazolam verabreicht. Seltener treten solche Wirkungen auch bei oraler oder kontinuierlicher subkutaner Gabe subnarkotischer Dosierungen auf [2]. Unklar ist jedoch, ab welchen Dosierungen und wie lange die zusätzliche Gabe von Benzodiazepinen sinnvoll ist. Aufgrund des Nebenwirkungspotentials sollte man grundsätzlich versuchen, die Substanzen nur kurzfristig einzusetzen, sozusagen als Therapiebooster.

Orale Dosierung

Die Anfangsdosis kann 10–25mg Ketamin betragen. Sie sollte 3- bis 4-mal täglich und bei Bedarf verabreicht werden. Falls notwendig, kann man in Schritten von 10–25mg auf 100mg 4-mal täglich erhöhen. Die maximale Dosis sollte 200mg 4-mal täglich nicht überschreiten. Bei psychomimetischen Symptomen oder Benommenheit sollte man die Dosis verringern, aber die Häufigkeit der Gabe erhöhen [2]. Es ist schwierig, die parenterale direkte in die orale Dosierung umzurechnen, da die orale Bioverfügbarkeit bei ca. 20% liegt [2]. Da der Metabolit Norketamin zur analgetischen Wirkung beiträgt, muss man bei der Umstellung vermutlich einen geringeren Umrechnungsfaktor als 5 verwenden.
Für Esketamin sollten die Dosierungen halbiert werden.

Direktorin der Klinik: Prof. Dr. med. Claudia Bausewein PhD MSc
Leitung Kompetenzzentrum Palliativpharmazie: Dr. rer. biol. hum. Constanze Rémi MSc

Vorstand: Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Markus Lerch (Vorsitz), Kaufmännischer Direktor: Markus Zendler,
Pflegedirektor (komm.): Alfred Holderied, Vertreter der Medizinischen Fakultät: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann (Dekan),
Institutionskennzeichen: 260 914 050, Umsatzsteuer-Identifikationsnummer gemäß §27a Umsatzsteuergesetz: DE813536017

Das Klinikum der Universität München ist eine Anstalt des Öffentlichen Rechts

Gemeinsam. Fürsorglich. Wegweisend.

Rezepturen

Da Ketamin und Esketamin nur als parenterale Zubereitung verfügbar sind (Esketamin zudem auch als Einzeldosis-Nasenspray), kann die patientenindividuelle Rezepturherstellung in einer Apotheke das Spektrum verfügbarer Darreichungsformen gut ergänzen und damit vor allem die ambulante Therapie unterstützen. Mittlerweile sind verschiedene Rezepturen beschrieben und teilweise auch in Standardwerken zu finden [3], beispielsweise

- Ketamin bzw. Esketamin-Kapseln
- Ketamin-Lösung 8 mg/ml zur Einnahme
  (wegen des bitteren Geschmacks sollte ein Aromastoff hinzugefügt werden)
- Ketamin-Nasenspray 25 mg/ml
- Ketamin 45mg/ml Nasenspray 5ml
- Esketamin Nasenspray 5mg/ml

Außerdem lässt sich die Injektionslösung intranasal mittels MAD (Mucosal Atomization Device) applizieren.

Fazit

Ketamin und Esketamin können die palliativmedizinische Arzneimitteltherapie insbesondere bei Schmerzen unterstützen. Auf die Nebenwirkungen ist ein besonderes Augenmerk zu richten. Eine patientenindividuelle Rezepturherstellung kann die nicht-parenteralen Therapien erleichtern.

Quellen:

1. Fachinformation, BPI Service GmbH, www.fachinfo.de: Fachinformation Ketanest 05/2021
2. Rémi C. et al.: Arzneimitteltherapie in der Palliativmedizin. Urban & Fischer München, 2018, 3. Auflage
3. DACNRF: Neues Rezeptur Formularium - Deutscher Arzneimittel Codex; https://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/index.php