Generales

- Es recomendable establecer un ayuno sólido y líquido de 12 horas previo a la administración de anestésicos generales, pudiendo en verano, reducir el tiempo de ayuno líquido a 6 horas.
- Usar para inducción de anestesia, no para mantención de la misma.
- Evitar ruidos y movimientos en el ambiente hasta la manifestación del efecto del medicamento.
- Deben evitarse inyecciones subcutáneas así como aplicaciones dentro de tejido graso y conjuntivo, pues al retardarse la absorción del medicamento y por su rápida eliminación, no siempre se alcanza a producir el efecto deseado.
- Nunca aplicar por otra vía que no sea la indicada.
- Agitar el frasco antes de utilizarlo. Evitar la exposición a la luz.
- Conservar en un lugar fresco y seco. No someter a temperaturas extremas.
- Mantener lejos del alcance de los niños y animales domésticos.
- Destruir el envase luego de su uso y arrojarlo envuelto en papel en los recolectores.
- Agrovet Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas del uso (del producto) diferente al indicado en este inserto.

EFECTOS COLATERALES

Asociados a la Ketamina

- La Ketamina produce hipersialorrea (salivación excesiva) pero la presencia del reflejo deglutorio y la presencia de Atropina Sulfato en la fórmula, bloquean este efecto.
- A dosis bajas la total recuperación del paciente ocurre entre las 4 a 5 horas posteriores, pero a dosis altas el período de recuperación se prolonga a 24 horas. Se reportan ocasionalmente reacciones adversas como salivación, emesis, vocalización, recuperación errática y prolongada, movimientos espasmódicos, convulsiones, temblores musculares, hipertonicidad, opistotonos y disnea.
- En algunos casos puede ocurrir depresión respiratoria luego de la administración de altas dosis de Ketamina. Si la respiración se deprime y el animal entra en cianosis, deberán instituirse las medidas de resucitación respiratorias rápidas. En caso de llegar a un paro respiratorio, se indica ventilación a presión positiva, evitando el uso de analépticos. Pueden producirse espasmos mioclónicos y/o convulsiones leves, las cuales podrán ser controladas con la administración de benzodiazepinas (Midazolam) o barbitúricos (Tiopentopal sódico) a muy bajas dosis, solo si es absoluta y extremadamente necesario.
- Durante la recuperación se aconseja un lugar tranquilo y poca luz de ser posible. Puede producirse dolor en el lugar de la aplicación intramuscular.

Asociados a la Xilazina

- A las dosis recomendadas pueden observarse ligeros temblores musculares, arritmia cardiaca, bradicardia (normalmente bloqueada por la atropina) con bloqueo parcial atrio-ventricular y disminución de la frecuencia respiratoria. Todos estos efectos colaterales revierten espontáneamente luego de pasado el efecto de sedación.
- Se han observado además algunos casos leves de diarreas, desórdenes en la psicomotricidad, disminución de los niveles de leche en época de lactación.
- De igual manera, en algunos casos, vómitos y poliuria.

REACCIONES ADVERSAS

- Se puede manifestar con muy poca frecuencia reacciones de hipersensibilidad; si aparecieran, interrumpir el tratamiento.
- La reacción local (hinchazón) puede ocurrir en el lugar de la inyección en los animales hasta una semana después de la administración.

PRECAUCIONES ESPECÍFICAS QUE DEBE TOMAR LA PERSONA QUE ADMINISTRE EL MEDICAMENTO A LOS ANIMALES

- No manipular este producto si sabe que es sensible o si se le ha aconsejado no trabajar con tales preparaciones.
- Maneje este producto con gran cuidado para evitar la exposición, tomando todas las precauciones recomendadas.
- Si aparecen síntomas después de la exposición, como una erupción en la piel, debe buscar consejo médico y mostrar al médico esta advertencia. Hinchazón de la cara, labios u ojos o dificultad para respirar son síntomas más graves y requieren atención médica urgente.

ALMACENAMIENTO

Conservar en un lugar fresco y seco, protegido de la luz solar. Almacenar entre 8º y 30º C. Mantener alejado del alcance de los niños y animales domésticos.

PRESENTACIÓN COMERCIAL

Frascos por 10, 20 y 30 mL.

Reg. SENASA Perú: F.23.01.N.0054; Reg. Albania: 1734; Bolivia: Reg. SENASAG Nº 005644/13; Reg. Ecuador: 8A1-10449-AGROCALIDAD; Reg. El Salvador: VE2013074759; Reg. Guatemala: PE241-03-06-1249; Reg. Nicaragua: 8802; Reg. Panamá: RF-4235-08; Reg. Sri Lanka: 196.4.13

Ket-A-Xyl® es una marca registrada de

agrovetmarket animalhealth

Av. Canadá 3792-3798, San Luís. Lima 30 - Perú
Tel: (511) 2 300 300
Email: ventas@agrovetmarket.com - Web: www.agrovetmarket.com

Fabricado por Pharmadix Corp. S.A.C.
Av. Santa Lucía Nro. 218 - Urb. Ind. La Aurora – Ate. Lima- Perú

420201096ST99

V13.06/14

Ket-A-Xyl®

Solución Inyectable

Inductor de la Anestesia - Combinación de anestésico, tranquilizante y anticolinérgico

agrovetmarket s.a.

FORMULACIÓN

Ketamina (clorhidrato)	100 mg
Xilazina (clorhidrato)	20 mg
Atropina sulfato (como monohidrato)	1 mg
Excipientes c.s.p.	1 mL

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

Ket-A-Xyl® es un inductor de anestesia en el perro en solución para su aplicación parenteral.

La Ketamina es un anestésico general de rápida acción y la Xilazina es un potente agonista alfa-2-adrenérgico y produce relajación de los músculos esqueléticos, es un compuesto de acción tranquilizante, analgésica, sedativa y relajante. Su acción está relacionada con la depresión del sistema nervioso central.

La asociación de Ketamina-xilazina presente en su fórmula permite realizar una inducción en cualquier proceso quirúrgico de manera segura (cavidad abdominal, músculos, castración, limpieza profunda de mucosas, dentadura y limpieza quirúrgica de abscesos). La combinación de Ketamina con Xilazina prolonga además la duración de la anestesia, reduce la dosis de Ketamina requerida y reduce el período de recuperación.

La atropina es la DL-hiosciamina, un alcaloide de *Atropa belladona* o de *Datura stramonium*. Es un éster orgánico formado por el ácido trópico y una base orgánica, la tropina. Se presenta en forma de sulfato. La atropina es un agente parasimpaticolítico, anticolinérgico, antisecretorio y antídoto (en casos de intoxicaciones), así como un acelerador cardiaco. Su presencia en la fórmula (al igual que su administración en pre-cirugía) está indicado para evitar el aumento de la salivación y otras secreciones excesivas, disminuir el moco bronquial, evitar el espasmo laríngeo durante la intubación endotraqueal y para prevenir los efectos bradicardizantes de la Ketamina. Además, está indicada como estimulante respiratorio, en neumonías, colapsos respiratorios, espasmos bronquiales, enfisema pulmonar y obstrucciones esofágicas.

Ketamina

(RS)-2-(2-clorofenil)-2-(metillamino) ciclohexanona clorhidrato
$C_{13}H_{16}ClNO,HCl$
P.M. 274.2

Xilazina

N-(2,6-Dimetifenil)-5,6-dihidro-4H-1-3-tiazin-2-amino
$C_{12}H_{16}N_2S$, Hcl
P.M. 256.8

Atropina sulfato

Bis (1*R*,3*r*,5*S*)-3-[(*RS*)-(3-hidroxi-2 fenilpropionil)oxi]-8-metil-8 azabiciclo [3.2.1] octano sulfato
$C_{34}H_{48}N_2O_{10}S,H_2O$
P.M. 69

FARMACODINAMIA – MODO DE ACCIÓN

Ketamina

Anestésico general disociativo de acción rápida, su acción farmacológica en el organismo se caracteriza por una analgesia profunda, presencia de reflejos laríngeos y faríngeos, esto último brinda la seguridad de mantener al paciente con sus vías respiratorias superiores permeables, estimulación cardiovascular moderada y depresión respiratoria. En altas dosis la frecuencia respiratoria suele disminuir en casi todas las especies. El tono muscular esquelético es variable, desde normal, aumentado o bien disminuido. Esta condición es dependiente del nivel de la dosis, pudiendo observarse variaciones de la temperatura corporal del paciente asociadas al tono muscular. A dosis bajas el tono muscular puede incrementarse coincidiendo con un leve aumento en la temperatura corporal. A altas dosis se puede notar cierta disminución en el tono muscular resultante en una disminución de la temperatura corporal, hasta tal punto que en ocasiones se deberá contrarrestar la hipotermia proporcionando al paciente una fuente de calor.

Los estados de anestesia producidos por la Ketamina no concuerdan con la clasificación convencional de los planos anestésicos comunes, sino que produce un estado de inconciencia conocido como anestesia disociativa debido a que su presencia parece interrumpir selectivamente la conducción de los estímulos al cerebro antes de producir el bloqueo somático sensitivo.

Xilazina

Datos farmacodinámicos (Xilazina Hcl)
T_{max}: 1.5 h a 2.5 h.
Inicio de Acción: 30 a 60 min V.O.
Duración de efecto: 8 h. V.O.
Efecto máximo en 2 a 4 h. V.O.

Su efecto de relajante muscular se basa en la inhibición de la transmisión de impulsos nerviosos en el músculo, estimulando los receptores α2- adrenérgicos centrales.

A lo largo de su acción baja la frecuencia respiratoria, similar al estado de sueño natural; en forma paralela baja también la actividad cardiaca y con frecuencia aumenta la temperatura durante un breve periodo. Actúa en el tallo cerebral, disminuye la estimulación simpática hacia el corazón, riñones y vasculatura periférica. Después de su administración, provoca además un descenso moderado y transitorio de la presión arterial sistólica y diastólica, precedido por un leve ascenso de las mismas. Puede bloquear los reflejos vasomotores centrales. No altera los reflejos posturales. Disminuye levemente el gasto cardiaco, la actividad de renina plasmática y liberación de catecolaminas. No influye sobre la coagulación sanguínea.

Atropina
La Atropina actúa compitiendo por los receptores muscarínicos M_1 y M_2 con el neurotransmisor acetilcolina, tanto a nivel central como periférico. Esta propiedad hace que sus efectos se presenten en el cerebro y en todos los órganos inervados por el SNA parasimpático. Su actividad farmacológica es muy variada dependiendo del órgano o sistema sobre el cual quiera analizarse.

Las principales acciones son: como antiespasmódico y como antídoto de las intoxicaciones con productos que son inhibidores de la colinestarasa, tal es el caso especialmente de los productos organofosforados utilizados en la agricultura y en actividades domésticas, como es la utilización de insecticidas, así como en los caso de intoxicación por sobredosis de levamisoles.

Actividad farmacológica por aparatos y sistemas:
La atropina presenta el perfil farmacológico de referencia de la actividad antimuscarínica, la intensidad de sus efectos es dosis-dependiente. Los ésteres de colina y los anticolinesterásicos pueden antagonizar los efectos de la atropina por desplazamiento de ésta del receptor colinérgico muscarínico, siendo los antídotos de elección.

- *SNC:* La Atropina estimula el bulbo raquídeo y diversos centros cerebrales.
- *Cardiovascular:* Aumenta la frecuencia cardiaca por abolición del tono vagal. A dosis terapéuticas no hay repercusión sobre la presión arterial.
- *Respiratorio:* Se inhiben las secreciones del tracto respiratorio y se produce broncodilatación.
- *Gastrointestinal:* Se inhiben las secreciones salivales, de la mucosa esofágica, gástricas y a diversos niveles del intestino, la motilidad disminuye y el tono de los esfínteres aumenta. Se presenta un ligero efecto antiespasmódico en las vías biliares y un retardo en el vaciamiento vesicular, aún en presencia de alimentos grasos.
- *Vías urinarias:* Dilata el músculo liso vesical y disminuye la contractilidad de la uretra.
- *Útero:* Produce sólo leves efectos sobre la motilidad uterina, en útero grávido o no.
- *Piel y glándulas anexas:* Disminuye la transpiración natural por inhibición de la secreción de las glándulas sudoríparas. Estos efectos pueden generar hipertermia.
- *Órganos de los sentidos:* Produce midriasis y cicloplejía.

FARMACOCINÉTICA
Ketamina
Una vez administrada la Ketamina tiene una distribución rápida a los tejidos altamente irrigados, incluyendo el cerebro, logrando concentraciones altas en hígado, pulmones y tejido adiposo. Los niveles más bajos se alcanzan en corazón y músculo esquelético.

Se metaboliza a nivel hepático mediante desalquilación, hidroxilación del anillo ciclohexano, conjugación con ácido glucurónico y luego pasa a una deshidratación de los metabolitos hidroxilados cuya vida media de éstos es de aproximadamente 2.5 horas.

La Ketamina se elimina en un 90% por la orina y en mínima cantidad por las heces. Actúa bloqueando los impulsos aferentes asociados con el componente afectivo emocional de la percepción del dolor dentro de la formación reticular medular media, para suprimir la actividad de la médula ósea e interactuar con varios transmisores sistémicos del SNC.

Xilazina
Datos farmacocinéticos (Xilazina Hcl)
Biodisponibilidad: 95%
Tiempo de vida media: 12 h $\pm$ 7 h.
Concentración eficaz: 0.2 a 2 ng/mL
Absorción: Rápida en el TGI. La biodisponibilidad con la administración crónica es de 65%.
Distribución: Amplia. Unión a proteínas plasmáticas 20%, se excreta en leche materna.
Metabolismo: Hepática 50%
Excreción: Renal 40 a 60%, fecal 20%.

La duración e intensidad del efecto depende de la dosis y del modo de inyección. Tomando en consideración estos hechos, la duración del efecto varía en la siguiente forma:

- Efecto sedante: 30 minutos hasta varias horas.
- Relajación muscular: 20 minutos hasta una hora y media.
- Efecto analgésico: 10 a 45 minutos.

Atropina
El Sulfato de Atropina, componente de **Ket-A-Xyl®** se absorbe rápida y completamente por el tracto gastrointestinal. Tiene una vida media de 2 horas y se elimina casi totalmente y sin modificación por la orina a las 12 horas.

INDICACIONES
Inducción de la anestesia en caninos. Intervenciones quirúrgicas tales como ovariectomías, castraciones, cesáreas, operaciones en la cavidad abdominal, en la boca, extracciones dentales, operaciones en los ojos, nariz y oídos, limpieza dental, limpieza de abscesos, heridas, limpieza profunda de mucosas, entre otras.

La analgesia conferida tiene un efecto similar al conferido por los neuroleptoanalgésicos y es un proceso seguro y de bastante tolerancia. La combinación de Ketamina y Xilazina ofrecen un mejor resultado anestésico por bloqueo o disminución de efectos colaterales indeseables del uso de la Ketamina.

La adición de Atropina evita el aumento de la salivación y otras secreciones excesivas, disminuye el moco bronquial, evita el espasmo laríngeo durante la intubación endotraqueal y previene los efectos bradicardizantes de la Ketamina.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN
Solo por vía intramuscular, a razón de 5 mg - 10 mg Ketamina / kg de peso vivo, 1 mg -2 mg Xilazina/ kg de peso vivo y 0.05 mg - 0.1 mg atropina/kg peso vivo; lo que en la práctica equivale a 0.5 mL - 1 mL/10 Kg. peso vivo.
El tiempo de acción se presenta luego de 5 a 15 minutos después de la inyección intramuscular. Debido a que la acción del medicamento puede ser perjudicada por ruidos, intranquilidad y contactos hay que dejar a los animales tranquilos hasta que se manifieste plenamente la acción del medicamento.
Para mantener el efecto anestésico repetir con Ketamina sola. Además, es conveniente proteger al animal de la luz y el ruido para evitar que se excite. En caso de sobredosificación o reacción secundaria grave, se recomienda utilizar apoyo con ventilación mecánica y si fuera necesario adrenalina.

CONTRAINDICACIONES
Asociadas a la Ketamina
- Aneurisma arterial, hipertensión arterial no controlada y disfunción cardíaca derecha o izquierda.
- La Ketamina puede causar un aumento en la presión arterial y no debería ser usada en pacientes hipertensos o cuando hubiere ocurrido algún trauma craneal con aumento de la presión intracraneal, glaucoma, en cirugía intraocular, tratamiento con agentes organofosforados, descompensación cardiaca y/o deficiencia renal aguda.
- Para procedimientos que involucren la faringe, laringe o tráquea, se sugiere una contraindicación de uso probable o relativa. También se sugiere contraindicaciones relativas en el uso de la Ketamina en presencia de presión intraocular incrementada o daño de abertura de globo ocular y en sujetos con una condición tirotóxica.
- En animales de laboratorio no se han observado efectos adversos sobre la fertilidad ni sobre la progenie al utilizar Ketamina.
- Por su supuesto potencial epileptogénico no se recomienda su uso (o sólo con mucha precaución) en animales con desórdenes epilépticos pre-existentes. No usar en aquellos animales con insuficiencia hepática o renal.
- No usar en otra especie que no sea la indicada.
- De las reacciones secundarias a la Ketamina, si la dosis es alta, puede ocasionar apnea y laringoespasmo. Otras reacciones ocasionales son diplopía, anorexia, vómito y exantemas transitorios.

Asociados a la Xilazina
- Existen algunas menciones de que la Xilazina puede inducir al parto prematuro o aborto. Por lo que no debería administrarse duramente el último tercio de gestación, salvo para cesáreas.
- No administrar en forma conjunta con estimulantes adrenoceptores.
- No debe utilizarse en obstrucción mecánica del tracto gastrointestinal, torsiones estomacales, hernias y similares en perros y gatos.
- Tampoco debe usarse en caso de problemas del corazón o pulmones.
- La Xilazina no debe ser usada en conjunción con neurolépticos.
- No debe ser administrada a animales con hipovolemia o bloqueo del tracto urinario.

Generales
El uso de **Ket-A-Xyl®** está contraindicado en animales con antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

PRECAUCIONES
Asociadas a la Ketamina
- Se deberán tomar precauciones en el control de la hemorragia luego de la cirugía debido a que se produce hipertensión arterial, aunque esta es bloqueada por la atropina.
- Evitar su uso en animales que tienen una reserva cardiopulmonar reducida. El uso de Ketamina en pacientes con complicaciones respiratorias será recomendado sólo si se dispone de intubación endotraqueal, oxígeno suplementario y ventilación artificial.
- Se deberá tener cuidado con la administración en animales que han sufrido de hemorragia severa. La pérdida de sangre de un 30% del volumen sanguíneo total disminuye la dosis de inducción anestésica de Ketamina de 35 a 45% en animales. En procedimientos mielográficos, la Ketamina no deberá ser utilizada en animales propensos a ataques.
- Se deberán proteger las pupilas con crema oftálmica para evitar su sequedad excesiva durante la anestesia.

Asociadas a la Xilazina
- Debido al efecto depresor sobre el sistema nervioso central, deben extremarse las precauciones en el caso de su utilización en animales con severa depresión respiratoria, insuficiencia cardíaca o estado de shock profundo.
- La Xilazina no debe ser usada en conjunción con neurolépticos o tranquilizantes.
- Efectos depresivos adicionales pueden ocurrir con el uso de Xilazina y barbitúricos; el uso de barbitúricos para anestesiar debe darse en dosis reducidas y ser administrado lentamente en la ruta intravenosa.
- Precaución en afecciones pulmonares.

Asociadas a la atropina
- No existe ninguna a las dosis recomendadas. En casos de intoxicación por atropina, se puede observar: Inquietud, tremor, convulsiones, coma, delirio, sequedad de mucosas, cicloplejía, fotofobia, taquicardia, disrritmias, dolores de tipo cólico, constipación, retención urinaria e hipertermia
- En estos casos, el antídoto – tratamiento consiste en: abrigo, administración de eméticos (si fuese intoxicación oral), colinérgicos. El uso de anticolinesterásicos de tipo neostigmina pueden contrarrestar y abolir la intoxicación anticolinérgica. El uso de simpaticolíticos pueden contrarrestar o abolir la intoxicación simpática.
- La administración concomitante de la atropina con: antidepresivos tricíclicos, adiciona los efectos anticolinérgicos centrales y periféricos. Se pueden presentar disrritmias cardiacas, retención urinaria, constipación. Con antihistamínicos, barbitúricos y fenotiazinas se potencian los efectos. Reserpina o neostigmina atenúan o anulan sus efectos.
- Con alcalinizantes urinarios: pueden retrasar la excreción urinaria de atropina.
- Con otros anticolinérgicos: efecto aditivo.
- Con antimiasténicos: disminuye aún más la motilidad intestinal.
- Con anestesia por Ciclopropano: incrementa el riesgo de arritmias ventriculares.
- Con Haloperidol: disminuye la eficacia antipsicótica del Haloperidol.
- Con Ketoconazol: reduce la absorción del Ketoconazol.
- Con Metoclopramida: antagonizan los efectos de la Metoclopramida.
- Con analgésicos narcóticos: aumento del riesgo de íleo paralítico y retención urinaria.
- Con alfa – bloqueadores y Digoxina: aumenta el efecto de éstos fármacos.