

Cadre de prescription compassionnelle (CPC)

Kétamine 10 mg/mL, solution injectable

Protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP)

le CPC	
Spécialité(s)	KETAMINE PANPHARMA 10 mg/mL, solution injectable (I.V.-I.M.) KETAMINE RENAUDIN 10 mg/mL, solution injectable
DCI	Kétamine (chlorhydrate de)
Indication du CPC	Traitement des idées suicidaires sévères chez l'adulte
Date de décision du CPC ¹	9 mars 2026
Périodicité des rapports de synthèse	Annuel
Renseignements administratifs	
Laboratoires	PANPHARMA ZI du Clairay 35133 Luitré-Dompierre France; LABORATOIRE RENAUDIN Z A. Errobi 64250 Itxassou France
Contact à l'ANSM	cpc@ansm.sante.fr
CRPV en charge du suivi du cadre de prescription compassionnelle, le cas échéant	CRPV de Nancy

Dernière mise à jour : mars 2026.

¹ NB : Le CPC entre en vigueur, le lendemain de sa publication sur le site internet de l'ANSM

Sommaire

1. LE(S) MEDICAMENT(S)	4
2. MODALITES PRATIQUES D'INITIATION DU TRAITEMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS TRAITES .	7
Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC	8
3. ANNEXES	10
ANNEXE 1 : Argumentaire, pharmacologie et Références bibliographiques	10
ANNEXE 2 : Note d'information destinée aux patients bénéficiant d'un médicament dans un cadre de prescription compassionnelle.....	13
ANNEXE 3 : Rappel des modalités de déclaration des effets indésirables.....	16
ANNEXE 4 : Disposition législatives et réglementaires relatives au CPC.....	18

ABREVIATIONS

AAP : autorisation d'accès précoce

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

BDPM : base de données publique des médicaments

CPC : cadre de prescription compassionnelle

ECG : électrocardiogramme

HDJ : hôpital de jour

IM : intramusculaire

IV : intraveineux

PUT-SP : protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients

RCP : résumé des caractéristiques du produit

RGPD : règlement général sur la protection des données

SAU : service d'accueil des urgences

SpO2 : saturation en oxygène dans le sang

TA : tension artérielle

LE CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE

Le cadre de prescription compassionnelle (CPC) est une procédure dérogatoire exceptionnelle prévue à l'article L. 5121-12-1 III du code de la santé publique, qui permet de sécuriser une prescription d'un médicament dans une indication thérapeutique non conforme à son autorisation de mise sur le marché (AMM), afin de répondre à un besoin thérapeutique non couvert, dès lors que le rapport bénéfice/risque de ce médicament dans cette indication est présumé favorable par l'ANSM (cf. annexe 4 : Dispositions législatives et réglementaires relatives au CPC).

1. LE(S) MEDICAMENT(S)

Spécialité(s) concernée(s)

KETAMINE PANPHARMA 10 mg/mL, solution injectable (I.V.-I.M.)
KETAMINE RENAUDIN 10 mg/mL, solution injectable

Caractéristiques du médicament

En anesthésie

La Kétamine, solution injectable en ampoule, est un anesthésique général non barbiturique, d'action rapide, administrable par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM). Elle entraîne une anesthésie particulière, dite dissociative, par :

- diminution de l'activité au niveau du néocortex et des structures sous-corticales (thalamus),
- augmentation de l'activité au niveau du système limbique et de la substance réticulée.

Cet état anesthésique est caractérisé par :

- une analgésie profonde et prolongée,
- une perte de conscience qui se traduit plus par une déconnexion du patient que par un sommeil véritable,
- la conservation des réflexes pharyngés et laryngés,
- le maintien ou une discrète augmentation du tonus musculaire,
- une habituelle stimulation cardiovasculaire et respiratoire.

La Kétamine dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) :

- soit comme agent anesthésique unique : particulièrement adapté aux interventions de courte durée. Il permet également, grâce à des injections répétées ou à son utilisation en perfusion intraveineuse, d'obtenir une anesthésie prolongée durant plusieurs heures ;
- soit comme inducteur d'anesthésie avant l'administration d'autres agents anesthésiques ;
- soit comme potentialisateur d'agents anesthésiques de faible puissance, tel le protoxyde d'azote.

En obstétrique, la Kétamine peut être utilisée seule ou en association avec d'autres anesthésiques.

Les posologies utilisées en anesthésie chez l'adulte sont très supérieures à celles du CPC présenté ici, par exemple 1 à 4,5 mg/kg IV en 1 minute en induction d'anesthésie, puis 0,5 à 4,5 mg/kg en perfusion IV.

En analgésie

La Kétamine, solution injectable en ampoule, a récemment été autorisée en tant que traitement de deuxième intention de la douleur aiguë (peropératoire, médecine d'urgence, soins intensifs ou en situation palliative) et de la douleur chronique rebelle (neuropathique sévère, situation palliative), à une posologie de 0,15 à 1,5 mg/kg en perfusion intraveineuse 1 fois par jour.

Indication et conditions d'utilisation dans le CPC

Le présent CPC vise à encadrer l'utilisation de la **Kétamine solution injectable** dans le traitement des **idées suicidaires sévères chez l'adulte**. En effet, dans cette population non couverte par les AMM et pour laquelle il existe un besoin thérapeutique, l'efficacité et la sécurité de la Kétamine solution injectable sont présumées au regard des données disponibles à ce jour (cf. argumentaire en annexe 1).

Outre le présent protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi, il est impératif que le médecin prescrivant la Kétamine solution injectable dans le CPC :

- prenne connaissance du résumé des caractéristiques du produit (RCP) annexé à l'AMM (cf. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>) ;
- s'engage à lire et à remettre au patient la note d'information en annexe 2 avant toute prescription dans le CPC.

Indication du CPC

La Kétamine solution injectable est indiquée dans le **traitement des idées suicidaires sévères chez l'adulte**.

L'évaluation des idées suicidaires est uniquement clinique, sur la base d'un entretien, par un médecin compétent dans l'évaluation de la crise suicidaire, avec le patient et éventuellement un entourage de confiance. Le caractère sévère des idées suicidaires est à l'appréciation clinique du médecin, par exemple (non exhaustif) : acte suicidaire récent ; plan suicidaire ou préparation active d'un acte suicidaire (par exemple, acquisition d'un moyen, collecte de médicaments, etc.), plan suicidaire sans préparation active (par exemple, moyen envisagé, lieu, date) ; idées suicidaires quotidiennes ou quasi-quotidiennes et envahissantes. Les échelles n'ont pas montré de pertinence en pratique clinique.

À l'exception de l'indication et de la posologie, les modalités d'utilisation de la Kétamine solution injectable dans ce CPC sont celles de l'AMM, notamment les contre-indications, les mises en garde et précautions d'emploi, la méthode d'administration, et les événements indésirables, auxquelles s'ajoutent les informations ci-dessous.

Aussi, outre le présent protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi, il est impératif que le médecin prescrivant la Kétamine solution injectable dans le cadre du CPC, prenne connaissance du résumé des caractéristiques du produit (RCP) des AMM (cf. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>).

Posologie et mode d'administration

Dose unique de Kétamine à 0,5 mg/kg en perfusion intraveineuse (IV) lente sur 40 minutes, à l'aide d'un pousse-seringue électrique.

Les modalités pratiques de mise en place du traitement et du suivi sont décrites dans le chapitre 2 « MODALITES PRATIQUES D'INITIATION DU TRAITEMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS TRAITES »

Il est possible d'administrer une seconde dose à 24-48 heures de la première perfusion en cas de réponse insuffisante (persistance des idées suicidaires).

Selon les préconisations de la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR²) en date de juillet 2025, il n'est pas nécessaire qu'un anesthésiste-réanimateur soit présent sur place pendant et au

² <https://sfar.org/download/preconisations-sfar-ketamine-en-psychiatrie-version-longue/>

décours de la perfusion aux posologies utilisées dans l'indication du présent CPC. Un système d'appel (téléphone notamment) doit permettre un appel d'urgence soit à un service de soins critiques de l'établissement, soit au SAMU/centre 15 si besoin. Un ballon et un masque pour ventilation manuelle, une source d'oxygène (bouteille ou prise murale) doivent être disponibles dans le service, l'ensemble devant être maintenu en état.

Contre-indications

Se référer à la rubrique 4.3 du RCP de l'AMM, à savoir :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP.
- Hypertension artérielle
- Accident vasculaire cérébral récent
- Insuffisance cardiaque sévère

Dans le cadre de ce CPC, il faut également considérer les situations suivantes :

- Éclampsie et toxémie gravidique
- Trouble actuel ou passé de l'usage de la kétamine

Mises en Garde/Précautions d'Emploi

Se référer à la rubrique 4.4 du RCP de l'AMM Dans le cadre de ce CPC, il faut également considérer les situations suivantes :

- Sujets de plus de 65 ans : administration prudente en l'absence de données solides.
- Trouble psychotique (schizophrénie, trouble délirant, troubles schizophréniformes) : risque d'aggravation des symptômes psychotiques.
- Dépression psychotique : manque de données.

Effets indésirables

Se référer à la rubrique 4.8 du RCP Dans le cadre de ce CPC, les effets indésirables suivants peuvent également être attendus :

- Sentiment de dissociation ou déréalisation
- Sédation, somnolence
- Vertiges
- Céphalées
- Aggravation des idées suicidaires

Conditions de prescription et de délivrance du CPC

Stupéfiant.

Prescription en toutes lettres, limitée à 28 jours.

Médicament réservé à l'usage hospitalier.

Prescription réservée aux spécialistes en psychiatrie.

En complément des conditions de prescription et de délivrance, se rapporter au chapitre « Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC » pour plus d'informations sur les mentions obligatoires à porter sur l'ordonnance.

2. MODALITES PRATIQUES D'INITIATION DU TRAITEMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS TRAITES

Visite d'initiation du traitement

Le bilan pré-administration comprend :

- Une information orale du patient et son consentement au traitement dans un cadre de CPC, ainsi qu'une note d'information sur le CPC.
- Les effets secondaires (notamment dissociation, nausées, anxiété, sédation, vertiges, céphalées, hypertension artérielle, réactivation de souvenirs traumatiques) doivent être discutés avec le patient au préalable et le patient doit être rassuré que ces effets sont transitoires et le plus souvent sans gravité.
- Une anamnèse médicale et un examen clinique simple.
- Une prise de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque au repos. Une tension artérielle de plus de 140/90 ou une fréquence cardiaque supérieure à 100/min doivent conduire à reporter l'administration.
- Mesure du poids actuel et de la taille.
- Le patient est à jeun depuis au moins 6 heures pour les solides et n'a pas absorbé de liquide depuis 2 heures au moment de l'administration de la kétamine par voie intraveineuse. De l'eau peut cependant être ingérée jusqu'à une heure avant le début de la perfusion.

Durant la perfusion :

- Surveillance clinique et monitoring cardiovasculaire et respiratoire continu simple (ECG, SpO2 et tension artérielle).

Après la perfusion :

- Surveillance clinique de 1h après la perfusion incluant une évaluation de l'état mental du sujet et une prise de la tension artérielle toutes les 30 min.
- La mobilisation des sujets âgés doit être prudente.
- La sortie de l'établissement est habituellement possible dans les 2 heures qui suivent la fin de la perfusion, sur avis médical. Le patient est accompagné à son domicile par un adulte.

Pour l'ensemble des patients (hospitalisés ou non), des visites de suivi sont nécessaires à 24 et 72h afin d'évaluer l'état clinique du patient. La consultation à 24h permettra au psychiatre de juger ou non de la nécessité d'administrer une 2^{ème} dose. Quelle que soit la réponse à court terme au traitement par kétamine, les mesures reconnues de prévention du suicide doivent se poursuivre jusqu'à rémission complète et prolongée de la crise suicidaire, incluant (liste non exhaustive) :

- Informer le patient et son entourage de confiance sur le risque de réactivation des idées suicidaires, et sur les actions à mener et les numéros d'aide si besoin ;
- Discuter la limitation d'accès aux moyens létaux (médicaments, armes à feu...) sur le lieu de vie du patient (domicile, établissement) le temps de la crise suicidaire ;
- Adresser le patient au dispositif Vigilans local en cas de tentative de suicide récente ;
- Orienter vers une prise en charge sociale si nécessaire ;
- Traiter les troubles mentaux et addictifs comorbides.
- Mettre en place un suivi médical rapproché durant plusieurs semaines, adapté à la situation du patient à l'évolution de son état.
- La possibilité de la participation de l'entourage, dans la surveillance et le soutien, doit être appréciée dans le respect du secret professionnel.
- La pertinence d'une hospitalisation ou d'un suivi ambulatoire doit faire l'objet d'une discussion entre l'équipe soignante, le patient et, si possible, son entourage.

Suivi du patient

Le suivi rapproché par un médecin spécialiste en psychiatrie relève de la prise en charge habituelle des patients dans le cadre de leur pathologie. À ce titre, le patient pourra être vu en visite à fréquence déterminée selon les risques et à l'appréciation du prescripteur. Ces visites s'inscrivent dans une démarche de suivi en dehors du cadre du CPC.

Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC

Rôle du prescripteur

Les patients qui auraient débuté un traitement par de la kétamine solution injectable dans l'indication visée par le CPC avant son entrée en vigueur, doivent également être suivis au titre du CPC.

Le CPC implique le strict respect des mentions définies figurant dans le présent PUT-SP, notamment les critères de prescription, les conditions de prescription et de délivrance, ainsi que l'information et le cas échéant le suivi prospectif des patients traités.

Le prescripteur doit informer le patient de la nécessité de signaler tout effet indésirable pouvant survenir dans ce CPC.

Initiation

Le prescripteur :

- prend connaissance du présent CPC et vérifie les critères de prescription de la kétamine solution injectable dans ce cadre,
- vérifie l'absence d'une contre-indication au traitement (se référer aux contre-indications en section 1 "Les médicaments" de ce PUT-SP et aux RCPs des AMM des médicaments concernés),
- informe le patient (ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée) de la non-conformité de la prescription par rapport à l'AMM, des risques encourus, des contraintes et des bénéfices susceptibles d'être apportés par ce médicament, et s'assure de la bonne compréhension de ces informations,
- remet au patient (ou à son représentant légal ou à la personne de confiance qu'il a désignée) la note d'information destinée au patient (annexe 2),
- informe le patient des conditions de prise en charge du traitement par l'assurance maladie,
- porte sur l'ordonnance la mention « Prescription au titre d'un accès compassionnel en dehors du cadre d'une autorisation de mise sur le marché »,
- informe, si possible, le médecin traitant du patient,
- motive sa prescription dans le dossier médical du patient et inscrit la procédure suivie dans le dossier médical.

Suivi

Les patients sont régulièrement suivis à partir de l'administration, pour toute la durée du traitement, et jusqu'à la rémission complète et prolongée de la crise suicidaire.

En cas de survenue d'un effet indésirable, le prescripteur le déclare dès que possible, au Centre régional de Pharmacovigilance dont il dépend géographiquement (voir modalités de déclaration des effets indésirables en annexe 3) en mentionnant que le patient est traité au titre du CPC.

Rôle du pharmacien

Le pharmacien prend connaissance du CPC et assure la dispensation du médicament sur prescription du médecin.

En cas de survenue d'un effet indésirable, le pharmacien le déclare dès que possible, au Centre régional de Pharmacovigilance dont il dépend géographiquement (voir modalités de déclaration des effets indésirables en annexe 3) en mentionnant que le patient est traité au titre du CPC.

Modalités de collecte et exploitation des données

Du fait de son utilisation depuis plus de 35 ans dans le cadre de ses AMM, le profil de sécurité de la kétamine solution injectable est bien connu.

La sécurité d'utilisation de la kétamine solution injectable dans le traitement des idées suicidaires encadré par ce CPC est également soutenue par les préconisations de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) validées par le Collège National des Universitaires de Psychiatrie (CNUP).

En conséquence, il n'est pas mis en place de collecte de données cliniques des patients traités.

Les données de pharmacovigilance feront l'objet de rapports périodiques annuels et de leurs résumés rédigés par les laboratoires concernés qui privilégieront une élaboration conjointe de ces rapports et de leurs résumés et transmis à l'ANSM et au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Nancy. Les résumés de ces rapports validés seront publiés par l'ANSM sur son site internet (www.ansm.sante.fr).

3. ANNEXES

ANNEXE 1 : Argumentaire, pharmacologie et références bibliographiques

Argumentaire

La crise suicidaire est une crise psychique caractérisée par l'existence d'idées suicidaires et dont le risque majeur est l'acte suicidaire. Cet état d'insuffisance de ses moyens de défense et de vulnérabilité place la personne en situation de souffrance et de rupture d'équilibre relationnel avec elle-même et son environnement. Cet état est réversible et temporaire, et dure habituellement moins de 6 mois (Conférence de Consensus, 2000). A l'heure actuelle, il n'existe pas de traitement pharmacologique autorisé permettant une réduction rapide et spécifique de cet état.

La Kétamine ne dispose pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans l'indication d'idées suicidaires sévères à ce jour. Cependant des données bibliographiques sont en faveur d'une efficacité de la kétamine intraveineuse (IV) dans le traitement des idées suicidaires chez l'adulte.

Parmi les données bibliographiques, Jollant et al (2023) a identifié 12 études randomisées contrôlées (ERC) publiées entre 2015 et 2022 (nombre total de participants = 955) dont l'objectif primaire était la réduction des idées suicidaires et 14 ECR publiés entre 2000 et 2022 (nombre total de participants = 798) dont la mesure de la réduction des idées suicidaires était un objectif secondaire. Dans la majorité des études (12 études), une dose unique de kétamine IV à 0.5 mg/kg pendant 40 minutes a été administrée. Les patients étaient suicidaires à l'inclusion avec une variété d'échelles utilisées pour en mesurer l'intensité selon les études (SSI, C-SSRS, MSSSI, MADRS, éléments spécifiques du MINI, item de l'échelle HDRS...). La durée du suivi était variable (de 7 jours à 13 semaines pour les ERC avec l'objectif primaire et 24h à 6 mois pour les ECR avec l'objectif secondaire). La kétamine IV s'est avérée supérieure aux médicaments de contrôle (placebo ou midazolam) au cours des 72 premières heures, malgré d'importants effets placebo contrairement à l'esketamine intranasale pour les ERC avec l'objectif primaire. Parmi ces études, un taux de rémission totale élevé jusqu'à 63% à 72 heures a été observé chez les patients traités par Ketamine IV par rapport au placebo (31,6 %) dans l'étude de Abbar et al. (2022). Les différences entre les groupes tendent à être non significatives avec le temps en raison de l'amélioration du groupe contrôle. Un maintien de l'effet positif dans le groupe kétamine a été observé au cours de la période d'observation dans toutes les ERC avec l'objectif primaire. Concernant les ECR dont la mesure de l'idéation suicidaire était un objectif secondaire, la majorité des études ont rapporté une réduction significative de l'idéation suicidaire (principalement entre 24 et 72 heures). Les effets indésirables étaient mineurs et transitoires.

Jollant et al citent également d'autres méta-analyses en faveur d'une efficacité de la Kétamine IV :

- Witt et al (2020) ayant évalué 15 essais / 25 études (dont un essai avec de l'esketamine intranasale) publiés jusqu'en décembre 2018 pour un total de 572 patients. Ils ont rapporté un effet significatif de la kétamine par rapport au contrôle dans les 4h suivant la perfusion (10 études), 12-24h (10 études), 24-72h (8 études), mais pas 72h-2 semaines (11 études), 2-4 semaines (5 études) ou plus d'un mois (3 études). Toutes les analyses ont révélé une forte hétérogénéité.
- Xiong et al (2021) ont examiné les publications jusqu'au 1er juillet 2020. Neuf études testant l'effet d'une dose unique de kétamine (dont une avec de l'esketamine intranasale) ont été analysées. Les analyses groupées pour tous les délais et toutes les formulations ont révélé un effet important en faveur de la kétamine (g de Hedge = 1,0). Les effets de la kétamine étaient également significatifs 2 heures, 4 heures et 24 heures après la prise. Là encore, une forte hétérogénéité a été observée.
- Bahji et al. (2021) ont comparé l'efficacité de la kétamine racémique à celle de l'esketamine. La "suicidalité" a été évaluée dans 11 essais publiés jusqu'en décembre 2019. Dans l'ensemble, la kétamine a eu un effet significatif sur les scores de "suicidalité", même après prise en compte du

biais de publication (différences moyennes standardisées = 0,50 [-0,82 ; -0,19]). Cependant, l'effet était positif pour la kétamine racémique, mais pas pour l'eskétamine intranasale.

Conclusion

La littérature scientifique met en évidence une balance bénéfice/risque présumée favorable de la kétamine administrée par voie intraveineuse pour réduire à court terme les idées suicidaires (à la différence de l'eskétamine intranasale). Ces dernières représentent un état de crise psychique fréquent et grave, pour lequel aucun traitement pharmacologique spécifique n'est actuellement disponible.

L'effet de la kétamine est rapide, avec une amélioration notable pour de nombreux patients dès les premières minutes suivant une perfusion intraveineuse. De plus, après une administration unique, son effet semble persister pendant plusieurs jours, voire semaines, dans la majorité des cas, sans qu'il soit nécessaire de répéter les administrations.

Ces données ont été reprises dans les préconisations de la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR), validées par le Collège National des Universitaires de Psychiatrie (CNUP).

Pharmacologie

La kétamine est un médicament de synthèse dérivé de la phencyclidine. Elle a été synthétisée au début des années 1960 par les laboratoires Parke Davies aux Etats-Unis en tant qu'anesthésique et antalgique (Domino, 2010).

La kétamine est un mélange racémique de 2 énantiomères actifs R et S (Kamp et al., 2020). Certaines études suggèrent des différences d'action moléculaire et comportementale entre les énantiomères S et R de la kétamine mais les données pré-cliniques et cliniques restent encore ambiguës (Johnston et al., 2023).

La kétamine est fortement métabolisée dans le foie par les cytochromes P450, notamment CYP2B6 et CYP3A4 (Kamp et al., 2020). Durant une perfusion IV de 0,5 mg/kg de kétamine racémique en 40 min (posologies utilisées en psychiatrie, cf. infra) à un sujet de 70 kg, un pic plasmatique est observé autour de 180 min suivi d'une décroissance rapide (Kamp et al., 2020).

La kétamine est principalement métabolisée par N-déméthylation en norkétamine, qui est ensuite métabolisée en déhydronorkétamine (DHNK) et en hydroxynorkétamine (HNK). Ces métabolites ont une action propre (Hess et al., 2022). La pharmacocinétique des métabolites de la kétamine est marquée par une décroissance plus lente que la kétamine après le pic de 180 min (à 0,5 mg/kg IV sur 40 min). En outre, leur pharmacocinétique apparaît différente selon qu'ils dérivent des énantiomères R ou S, avec une clairance des métabolites de l'énantiomère R inférieure de 50% à celle des métabolites de l'énantiomère S (Kamp et al., 2020).

Sur le plan pharmacodynamique, la kétamine et ses métabolites agissent sur plusieurs systèmes neurobiologiques (Hess et al., 2022). La kétamine est un antagoniste des récepteurs glutamatergiques NMDA. Elle agit notamment au niveau des récepteurs des interneurons inhibiteurs GABA conduisant à une réduction du relargage du GABA et, indirectement, à une désinhibition du système excitateur glutamatergique. La kétamine augmente également l'action monoaminergique post-synaptique par liaison aux récepteurs des voies sérotoninergiques, dopaminergiques et noradrénergiques. La kétamine se lie en outre sur les récepteurs trkB du BDNF post-synaptique.

Références bibliographiques

Abbar, M., Demattei, C., El-Hage, W., Llorca, P. M., Samalin, L., Demaricourt, P., Gaillard, R., Courtet, P., Vaiva, G., Gorwood, P., Fabbro, P., & Jollant, F. (2022). Ketamine for the acute treatment of severe suicidal ideation: double blind, randomised placebo controlled trial. *BMJ*, 376, e067194.

Bahji, A., Vazquez, G. H., & Zarate, C. A. (2021). Comparative efficacy of racemic ketamine and esketamine for depression: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*, 278, 542–555.

Conférence de Consensus. (2000). La crise suicidaire: reconnaître et prendre en charge. https://www.has-sante.fr/jcms/c_271964/fr/la-crise-suicidaire-reconnaitre-et-prendre-en-charge

Domino, E. F. (2010). Taming the ketamine tiger. 1965. *Anesthesiology*, 113(3), 678–684.

Hess, E. M., Riggs, L. M., Michaelides, M., & Gould, T. D. (2022). Mechanisms of ketamine and its metabolites as antidepressants. *Biochem Pharmacol*, 197, 114892.

Johnston, J. N., Henter, I. D., & Zarate, C. A. (2023). The antidepressant actions of ketamine and its enantiomers. *Pharmacol Ther*, 246, 108431.

Jollant, F., Colle, R., Nguyen, T. M. L., Corruble, E., Gardier, A. M., Walter, M., Abbar, M., & Wagner, G. (2023). Ketamine and esketamine in suicidal thoughts and behaviors: a systematic review. *Ther Adv Psychopharmacol*, 13, 20451253231151327.

Kamp, J., Jonkman, K., van Velzen, M., Aarts, L., Niesters, M., Dahan, A., & Olofsen, E. (2020). Pharmacokinetics of ketamine and its major metabolites norketamine, hydroxynorketamine, and dehydronorketamine: a model-based analysis. *Br J Anaesth*, 125(5), 750–761.

Préconisations de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) validées par le Collège National des Universitaires de Psychiatrie (CNUP). Version 2 du 15 juillet 2025.

Witt, K., Potts, J., Hubers, A., Grunebaum, M. F., Murrough, J. W., Loo, C., Cipriani, A., & Hawton, K. (2020). Ketamine for suicidal ideation in adults with psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis of treatment trials. *Aust N Z J Psychiatry*, 54(1), 29–45.

Xiong, J., Lipsitz, O., Chen-Li, D., Rosenblat, J. D., Rodrigues, N. B., Carvalho, I., Lui, L. M. W., Gill, H., Narsi, F., Mansur, R. B., Lee, Y., & McIntyre, R. S. (2021). The acute antisuicidal effects of single-dose intravenous ketamine and intranasal esketamine in individuals with major depression and bipolar disorders: A systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res*, 134, 57–68.

ANNEXE 2 : Note d'information destinée aux patients bénéficiant d'un médicament dans un cadre de prescription compassionnelle

A remettre au patient avant toute prescription de Kétamine en solution injectable faisant l'objet d'un CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE

Dans le cas où le patient serait dans l'incapacité de prendre connaissance de cette information, celle-ci sera remise à son représentant légal ou, le cas échéant, à la personne de confiance qu'il a désignée.

Votre médecin vous a proposé un traitement par la Kétamine solution injectable qui fait l'objet d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

Cette note a pour but de vous informer afin de vous permettre d'accepter le traitement qui vous est proposé en toute connaissance de cause. Elle comprend :

- des informations générales sur les CPC,
- des informations sur le médicament, notamment sur ses effets indésirables,
- les modalités de signalement des effets indésirables par le patient.

Il est important que vous indiquiez à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou si vous avez pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament délivré sans ordonnance.

Votre décision d'accepter un traitement par Kétamine est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

Informations générales sur les CPC

Le CPC (procédure dérogatoire exceptionnelle prévue à l'article L. 5121-12-1 III du code de la santé publique) permet d'encadrer la prescription d'un médicament dans une indication thérapeutique non conforme à son autorisation de mise sur le marché (AMM).

Il répond à un besoin thérapeutique non couvert, dès lors que le rapport bénéfice/risque de ce médicament dans cette indication est présumé favorable par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

Dans ce cadre, la Kétamine en solution injectable est disponible pour le traitement des idées suicidaires sévères chez les adultes.

L'utilisation de la Kétamine en solution injectable et la surveillance de tous les patients traités se fait en conformité avec le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) validé par l'ANSM. Les données de pharmacovigilance feront l'objet de rapports envoyés à l'ANSM, qui assure une surveillance nationale de l'utilisation de la Kétamine en solution injectable en collaboration avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Nancy en charge du suivi national. Un résumé de ces rapports sera périodiquement publié par l'ANSM sur son site internet (www.ansm.sante.fr). Celui-ci ne comporte aucune donnée personnelle.

Informations sur la Kétamine en solution injectable

La Kétamine en solution injectable est habituellement indiquée dans les anesthésies et le traitement des douleurs réfractaires.

Contrairement à son utilisation dans l'anesthésie et l'analgésie, la sécurité et l'efficacité de la Kétamine en solution injectable dans le traitement des idées suicidaires sévères sont seulement présumées à ce jour et doivent être évaluées en pratique courante. Le but de ce CPC est de vous permettre de bénéficier de ce traitement.

Posologie et mode d'administration

Ce médicament vous sera prescrit par un spécialiste hospitalier en psychiatrie et administré à l'hôpital. Une dose unique de Kétamine à 0,5 mg/kg en perfusion intraveineuse vous sera administrée sur 40 minutes, éventuellement renouvelée à 24-48 heures.

Contre-indications

N'utilisez jamais KETAMINE solution injectable :

- si vous êtes allergique à la kétamine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6 de la notice du médicament.
- en cas d'hypertension artérielle.
- en cas d'insuffisance cardiaque sévère.
- en cas d'accident vasculaire cérébral récent.
- dans certaines situations critiques de la grossesse.
- si vous avez un problème de consommation de kétamine.

Mises en Garde/Précautions d'Emploi

- si vous avez plus de 65 ans en raison du manque de données.
- si vous souffrez d'un trouble psychotique ou présentez des symptômes psychotiques actuels, en raison du risque potentiel d'aggravation de ces symptômes
- en cas d'antécédent d'accident vasculaire cérébral, en raison du risque d'augmentation transitoire de la tension artérielle durant la perfusion
- si vous êtes enceinte
- si vous avez souffert d'un trouble de l'usage de substances au cours des 12 derniers mois

Effets indésirables

Les perfusions de kétamine sont parfois associées à une expérience « dissociative ». Les patients se sentent déconnectés de leurs sens pendant environ 45 minutes. Les effets dissociatifs de la kétamine peuvent être surprenants et stressants, bien que de nombreuses personnes gèrent l'expérience sans trop de difficultés.

Vous pouvez aussi devenir somnolent durant la prise de kétamine, avoir des maux de tête, des vertiges, des nausées ou une anxiété.

La kétamine peut provoquer une augmentation à court terme de la pression artérielle et du rythme cardiaque.

Tous ces effets secondaires sont le plus souvent légers et temporaires et ils disparaissent le plus souvent dans les 2 heures.

Demandez à votre médecin qu'il vous remette la notice du médicament. Celle-ci ne mentionne pas l'indication du présent CPC mais vous informe notamment des contre-indications, mises en garde et effets indésirables du médicament. Elle est également consultable sur la base de données publique des médicaments : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php>

Il est indispensable que vous la lisiez attentivement. En effet, cette notice contient des informations importantes pour votre traitement et vous devez la montrer ainsi que la présente note d'information à tous les médecins que vous pouvez être amené à consulter.

Modalités de signalement des effets indésirables par le patient

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Vous avez également la possibilité de signaler directement tout effet indésirable susceptible d'être lié

au médicament via le portail de signalement signalement.social-sante.gouv.fr

Votre déclaration doit préciser que vous êtes pris en charge dans le contexte d'un CPC. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité de ce médicament.

ANNEXE 3 : Rappel des modalités de déclaration des effets indésirables

Qui déclare ?

Tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme, infirmier ou pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable susceptible d'être dû au médicament, doit en faire la déclaration.

Les autres professionnels de santé, peuvent également déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû au médicament, dont ils ont connaissance.

En outre, les professionnels de santé sont encouragés à déclarer toute situation particulière (cf. paragraphe ci-dessous « Que déclarer ? »).

Le patient ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée ou les associations agréées que pourrait solliciter le patient peut déclarer les effets indésirables/ situations particulières (cf. paragraphe ci-dessous « Que déclarer ? ») qu'il, ou son entourage, suspecte d'être liés à l'utilisation du médicament.

Que déclarer ?

Tous les effets indésirables, graves et non graves, survenant dans des conditions d'utilisation conformes ou non conformes aux termes de l'autorisation, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'usage détourné, d'abus, d'erreur médicamenteuse, d'exposition professionnelle, d'interaction médicamenteuse, d'un défaut de qualité d'un médicament ou de médicaments falsifiés, d'une exposition en cours de grossesse (maternelle ou via le sperme), d'une exposition paternelle (altération potentielle des spermatozoïdes), d'une exposition au cours de l'allaitement.

En outre, il convient également de déclarer toute situation particulière :

- toute erreur médicamenteuse sans effet indésirable, qu'elle soit avérée, ou interceptée en précisant la relation avec le médicament impliqué ainsi que tout risque d'erreur identifié,
- toute suspicion d'inefficacité thérapeutique (partielle ou totale), en dehors des progressions naturelles de la maladie sous-jacente (en particulier avec les vaccins, les contraceptifs, les traitements de pathologies mettant en jeu le pronostic vital, les résistances inattendues à des traitements médicamenteux ou toute autre situation jugée cliniquement pertinente),
- toute suspicion de transmission d'agents infectieux liée à un médicament ou à un produit,
- toute exposition à un médicament au cours de la grossesse ou de l'allaitement sans survenue d'effet indésirable ;
- toute situation jugée pertinente de déclarer.

Quand déclarer ?

Tous les effets indésirables/situations particulières doivent être déclarés dès que le professionnel de santé ou le patient en a connaissance.

Comment et à qui déclarer ?

➤ Pour les professionnels de santé :

La déclaration se fait préférentiellement directement sur le portail de signalement : signalement.social-sante.gouv.fr/). La déclaration doit clairement indiquer que la prescription a été faite dans le contexte d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

D'autres supports de déclaration peuvent être utilisés, tels qu'un courrier, un compte rendu d'hospitalisation, un fax, un courriel ou un appel téléphonique, adressés directement au CRPV du territoire duquel dépend le professionnel de santé. La liste indiquant l'adresse et les départements couverts par chaque CRPV est disponible sur le site Internet de l'ANSM.

↳ Pour les patients et/ou les associations de patients

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables/situations particulières auprès du médecin, du pharmacien ou de l'infirmier/ère. Il est également possible de déclarer les effets indésirables/situations particulières directement via le portail de signalement : signalement.social-sante.gouv.fr en précisant que le traitement est administré dans le contexte d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

D'autres supports de déclaration peuvent être utilisés, tels qu'un courrier, un courriel, ou un appel téléphonique, adressés directement au CRPV dont la personne ayant présenté l'effet indésirable dépend géographiquement. La liste indiquant l'adresse et les départements couverts par chaque CRPV est disponible sur le site Internet de l'ANSM.

ANNEXE 4 : Disposition législatives et réglementaires relatives au CPC

Généralités

L'article L.5121-12-1 III du code de la santé publique permet à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) d'élaborer un cadre de prescription compassionnelle (CPC) afin de sécuriser la prescription d'une spécialité pharmaceutique disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France, dans une indication non conforme à son AMM.

Il s'agit d'une procédure dérogatoire exceptionnelle, d'une durée limitée à 3 ans, renouvelable.

Le CPC permet de répondre à un besoin thérapeutique dès lors que le rapport bénéfice/risque du médicament est présumé favorable. Précisément, une spécialité pharmaceutique peut faire l'objet d'une prescription au titre d'un CPC en l'absence de spécialité de même principe actif, de même dosage et de même forme pharmaceutique disposant d'une AMM ou d'une autorisation d'accès précoce (AAP) dans l'indication ou les conditions d'utilisation considérées. Le prescripteur peut ainsi recourir au médicament dans le CPC pour répondre aux besoins spéciaux de son patient, appréciés à l'issue d'un examen effectif de ce dernier, et en se fondant sur les considérations thérapeutiques qui lui sont propres.

Il peut s'accompagner le cas échéant d'un suivi des patients traités dans l'indication considérée, permettant de recueillir davantage d'informations sur l'efficacité, les effets indésirables, les conditions réelles d'utilisation ou les caractéristiques de la population de patients concernée.

Engagement des professionnels de santé

Les professionnels de santé en charge de la prescription et de la délivrance d'une spécialité dans l'indication faisant l'objet d'un CPC s'engagent à respecter le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients joint au CPC (cf. Chapitre « Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC ») et le cas échéant à participer à la collecte de données.

Protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients

Le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients définit les critères de prescription, de dispensation et d'administration du médicament ainsi que les modalités de surveillance des patients traités.

Il décrit également, le cas échéant, les modalités de collecte des données issues de ce suivi et les conditions réelles d'utilisation du médicament.

Le présent protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients comporte les documents suivants :

- Un argumentaire sur les données relatives à l'efficacité et à la sécurité de la kétamine solution injectable dans le CPC (cf. annexe 1).
- Une note d'information à destination des patients sur les conditions d'utilisation du médicament dans le CPC (cf. annexe 2). Le patient peut également consulter la notice annexée à l'AMM, présente dans les boîtes et également consultable sur le site internet suivant : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
- Une information à destination des professionnels de santé sur les conditions d'utilisation du médicament dans le CPC. Les prescripteurs sont par ailleurs invités à consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) annexé à l'AMM, consultable sur le site internet suivant : <https://base->

donnees-publique.medicaments.gouv.fr/

- Un rappel des modalités de déclaration des effets indésirables (cf. annexe 3).
- Un rappel des dispositions législatives et réglementaires relatives au CPC (cf. Annexe 4)

Le PUT-SP et ses annexes sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM ([documents de référence – accès compassionnel/accès précoce – Référentiel des spécialités en accès dérogatoire - CPC en cours](#)). Il est également mis à la disposition des professionnels de santé concernés, par le laboratoire.

Rôle du laboratoire

Les titulaires des AMM des spécialités à base de kétamine dosées à 10 mg/mL solution injectable ou les entreprises en charge de leur exploitation :

- établissent un rapport de synthèse portant sur les informations relatives à la sécurité et aux conditions réelles d'utilisation de ces médicaments
- ainsi qu'un projet de résumé qu'il transmet à l'ANSM selon la périodicité définie en page 1 du présent PUT-SP.

La période de suivi couvre la période comprise entre la date de début du CPC et la date d'anniversaire correspondante. Le délai de transmission du rapport par les laboratoires exploitants ne doit pas excéder deux mois.

Exploitation des données

L'ANSM assure une surveillance nationale de l'utilisation des spécialités à base de kétamine dosées à 10 mg/mL solution injectable en collaboration avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Nancy en charge du suivi.

Les résumés de ces rapports validés par l'ANSM sont publiés sur son site Internet : www.ansm.sante.fr.