

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

HYPNOMIDATE, 2 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 2 mg etomidatu (*Etomidatum*).

Każda ampulka zawiera 20 mg etomidatu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda ampulka zawiera 3,5 ml glikolu propylenowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Jałowy, przezroczysty, bezbarwny, wodny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Etomidat jest środkiem do wprowadzenia do znieczulenia ogólnego. Stosuje się go również, jako znieczulenie dodatkowe w znieczuleniu miejscowym.

Jednoczesne stosowanie znieczulenia drogą wziewną nie jest konieczne; jeśli natomiast jest stosowane, lek wziewny może być podany w bardzo niewielkiej dawce (ogólne znieczulenie dożylnie).

Produkt leczniczy Hypnomidate wskazany jest do krótkich zabiegów diagnostycznych lub zabiegów przeprowadzanych w warunkach ambulatoryjnych, w których konieczne jest szybkie wybudzenie pacjenta. Wpływ etomidatu w zalecanych dawkach na wskaźniki hemodynamiczne jest bardzo niewielki (patrz punkty 4.4 i 4.8), a zatem jest on szczególnie wskazany w kardiochirurgii i u pacjentów z chorobami serca.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli

Ampułki produktu leczniczego Hypnomidate zawierają po 10 ml (20 mg etomidatu) roztworu gotowego do użycia (2 mg etomidatu w 1 ml roztworu). Skuteczna dawka wywołująca sen wynosi 0,3 mg/kg masy ciała.

Dlatego u pacjentów dorosłych jedna ampulka zwykle wystarcza do wywołania snu trwającego 4-5 minut.

Dawka ta może być dostosowana do masy ciała.

Ten produkt leczniczy musi być podawany wyłącznie przez lekarzy przeszkolonych w zakresie

wykonywania intubacji dotchawiczej. Musi być dostępny sprzęt do sztucznego oddychania.

Sen może być wydłużany przez podawanie dodatkowych dawek produktu leczniczego Hypnomidate. Nie wolno stosować więcej niż 3 ampulek (30 ml) na zabieg.

Produkt leczniczy Hypnomidate nie ma właściwości przeciwbólowych, dlatego zaleca się podawanie razem z odpowiednim opioidem, np. 1-2 ml fentanylu dożylnie na 1-2 minuty przed wstrzyknięciem produktu leczniczego Hypnomidate.

Dawka powinna być dostosowana indywidualnie, w zależności od reakcji pacjenta i działania klinicznego.

Specjalne grupy pacjentów

Dzieci

U dzieci w wieku poniżej 15 lat może być konieczne zwiększenie dawki w celu uzyskania takiej samej głębokości i czasu snu jak u dorosłych. Niekiedy niezbędna jest dawka uzupełniająca, wynosząca około 30% zwykłej dawki dla dorosłych (patrz punkt 5.2).

Pacjenci w podeszłym wieku

Pacjentom w podeszłym wieku należy podać dawkę pojedynczą 0,15-0,2 mg/kg masy ciała, którą następnie należy dostosować w zależności od indywidualnej reakcji pacjenta (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Sposób podawania

Podanie dożylnie.

Produkt leczniczy Hypnomidate należy podawać powoli drogą dożylną.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Hypnomidate należy podawać wyłącznie dożylnie.

Wprowadzeniu do znieczulenia produktem leczniczym Hypnomidate może towarzyszyć niewielkie, przemijające obniżenie ciśnienia krwi, związane ze zmniejszeniem obwodowego oporu naczyniowego. U pacjentów osłabionych, u których hipotensja może być niebezpieczna, należy zastosować następujące środki zaradcze:

1. Pacjent wprowadzany do znieczulenia powinien leżeć na wznak.
2. Należy uzyskać dostęp do żyły w celu zapewnienia odpowiedniej objętości krwi krążącej.
3. Produkt leczniczy Hypnomidate należy wstrzykiwać wolno (np. 10 ml w ciągu 1 minuty).
4. Jeśli to możliwe należy unikać stosowania innych leków do wprowadzenia do znieczulenia.

Stosując produkt leczniczy Hypnomidate należy mieć przygotowany sprzęt do resuscytacji na wypadek wystąpienia depresji oddechowej i bezdechu.

Pojedyncze indukujące dawki etomidatu mogą prowadzić do przemijającej niewydolności nadnerczy i zmniejszenia stężenia kortyzolu w surowicy (patrz punkt 5.1). U pacjentów w stanie ciężkiego stresu, szczególnie z zaburzeniami czynności kory nadnerczy, należy rozważyć uzupełnienie kortyzolu. Bezpośrednią konsekwencją działania etomidatu, jeśli był on podawany w ciągłym wlewie lub dawkach wielokrotnych, może być długotrwałe tłumienie wydzielania endogennego kortyzolu i aldosteronu.

Z tego względu należy unikać tego sposobu podawania.

Etomidat należy stosować z ostrożnością u pacjentów w stanie krytycznym, w tym u pacjentów z posocznicią.

Etomidat należy stosować z ostrożnością u pacjentów z istniejącą niewydolnością kory nadnerczy jak np. u pacjentów z posocznicią.

U pacjentów z marskością wątroby oraz u tych, którzy otrzymali już neuroleptyk, lek z grupy opioidów lub lek o działaniu uspokajającym, dawkę etomidatu należy zmniejszyć.

Mogą występować spontaniczne ruchy mięśni lub grupy mięśni, zwłaszcza, jeśli nie zastosowano premedykacji. Ruchy te są przypisywane odhamowaniu podkorowemu. Można im zwykle zapobiec podając dożylnie niewielkie dawki fentanylu z diazepamem na 1-2 min. przed rozpoczęciem wprowadzania do znieczulenia za pomocą produktu leczniczego Hypnomidate.

Podczas podawania produktu leczniczego Hypnomidate stwierdzano drgawki miokloniczne i bóle w miejscu wstrzyknięcia, zwłaszcza podczas wstrzykiwania do małych żył. Można im zwykle zapobiec podając dożylnie niewielką dawkę odpowiedniego leku z grupy opioidów, np. fentanylu, na 1-2 minuty przed wprowadzeniem do znieczulenia.

Należy zachować ostrożność podając produkt leczniczy Hypnomidate pacjentom w podeszłym wieku, gdyż może on zmniejszać pojemność minutową serca, co stwierdzano podając dawki większe od zalecanych (patrz punkt 4.2).

Produkt leczniczy Hypnomidate nie działa przeciwbólowo, dlatego podczas zabiegu chirurgicznego należy podać odpowiedni lek przeciwbólowy.

Ten produkt leczniczy zawiera 3626 mg glikolu propylenowego w 10 ml.

- Jednoczesne podawanie z innymi substratami dehydrogenazy alkoholowej, takimi jak etanol, może powodować działania niepożądane u dzieci w wieku poniżej 5 lat.
- Chociaż nie wykazano toksycznego wpływu glikolu propylenowego na rozród i rozwój potomstwa u zwierząt lub ludzi, może on przenikać do płodu i do mleka matki. Dlatego też podanie glikolu propylenowego pacjentce w ciąży lub karmiącej piersią należy rozważać w każdym przypadku indywidualnie.
- Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby powinni pozostawać pod kontrolą lekarza z powodu różnych działań niepożądanych przypisywanych glikolowi propylenowemu, takich jak zaburzenia czynności nerek (ostra martwica kanalików nerkowych), ostra niewydolność nerek i zaburzenia czynności wątroby.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki neuroleptyczne, opioidy, leki o działaniu sedatywnym oraz alkohol mogą zwiększać działanie nasenne etomidatu.

Indukcji etomidatem może towarzyszyć lekkie i przemijające zmniejszenie oporu obwodowego, co może nasilać działanie innych leków zmniejszających ciśnienie tętnicze krwi.

Wpływ innych leków na etomidat

Jednoczesne podanie etomidatu z alfentanylem zmniejsza końcowy okres półtrwania etomidatu do 29 minut. Należy zachować ostrożność stosując etomidat i alfentanyl jednocześnie gdyż stężenie etomidatu może zmniejszyć się poniżej progu nasennego.

Całkowity klirens osoczowy i objętość dystrybucji etomidatu zmniejsza się 2 do 3 razy bez wpływu na okres półtrwania, gdy podawany jest z fentanylem podanym dożylnie. Może zaistnieć konieczność zmniejszenia dawki, gdy etomidat jest podawany jednocześnie z fentanylem podanym dożylnie.

Wpływ etomidatu na inne leki

Jednoczesne podawanie etomidatu i ketaminy nie wywiera istotnego wpływu na stężenie w osoczu lub parametry farmakokinetyczne ketaminy lub jej głównego metabolitu, norketaminy.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Produkt leczniczy Hypnomidate może być stosowany w okresie ciąży tylko wtedy, jeśli potencjalne korzyści przewyższają ryzyko dla płodu.

W trakcie znieczulenia kobiet w ciąży etomidat przenika przez łożysko. Ocena noworodków, których matki otrzymywały produkt leczniczy Hypnomidate, w skali Apgar była porównywalna z oceną noworodków, których matki otrzymywały inne leki nasenne. U noworodka, którego matka otrzymywała produkt leczniczy Hypnomidate wystąpiło przemijające, trwające około 6 godzin zmniejszenie stężenia kortyzolu. Zmniejszone wartości pozostawały w granicach wartości prawidłowych.

Karmienie piersią

Etomidat przenika do mleka ludzkiego. Wpływ etomidatu na organizm noworodków jest nieznany. Podczas leczenia oraz w ciągu 24 godzin od stosowania produktu leczniczego Hypnomidate nie należy karmić piersią.

Płodność

Badania rozrodczości u zwierząt nie wykazały, że produkt leczniczy Hypnomidate stosowany w zalecanych dawkach ma wpływ na płodność.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Etomidat wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Nie zaleca się obsługiwanie potencjalnie niebezpiecznych maszyn i prowadzenia pojazdów przez pierwsze 24 godziny po podaniu produktu leczniczego. Czas powrotu do normalnej sprawności może być różny w zależności od czasu trwania zabiegu, całkowitej przyjętej dawki i innych zastosowanych leków. Dlatego też, decyzję zezwalającą pacjentowi na prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn musi podjąć lekarz anestezjolog.

4.8. Działania niepożądane

Bezpieczeństwo produktu leczniczego Hypnomidate oceniano u 812 badanych, którzy wzięli udział w 4 otwartych badaniach klinicznych z produktem leczniczym Hypnomidate stosowanym do indukowania znieczulenia ogólnego. Wskazani pacjenci przyjęli co najmniej jedną dawkę produktu leczniczego Hypnomidate i dostarczyli dane dotyczące bezpieczeństwa. Na podstawie zbiorczych danych z tych badań klinicznych najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi (o częstości $\geq 5\%$) były dyskinezy (u 10,3 %) i ból żył (u 7,6%).

W poniższej tabeli przedstawiono działania niepożądane (w tym powyżej wymienione) stwierdzone podczas stosowania produktu leczniczego Hypnomidate w trakcie badań klinicznych lub po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Kategorie częstości występowania podano zgodnie z następującą konwencją: Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane			
	Kategoria częstości			
	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego				Reakcje nadwrażliwości (włączając wstrząs anafilaktyczny, reakcje anafilaktyczne i anafilaktoidalne)
Zaburzenia endokrynologiczne	Zmniejszenie stężenia kortyzolu			Niewydolność nadnerczy
Zaburzenia układu nerwowego	Dyskinezy	Drgawki miokloniczne mięśni	Hipertonia, mimowolne skurcze mięśni, oczopląs	Drgawki (włącznie z napadami typu grand mal)
Zaburzenia serca			Bradykardia, skurcze dodatkowe, dodatkowe skurcze komorowe	Zatrzymanie serca, całkowity blok przedsionkowo komorowy
Zaburzenia naczyniowe		Ból żył, obniżenie ciśnienia tętniczego	Zapalenie żył, nadciśnienie	Wstrząs, zakrzepowe zapalenie żył (głębokich i powierzchownych)
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Bezdech, hiperwentylacja, świst krtaniowy	Hipowentylacja, czkawka, kaszel	Depresja oddechowa, skurcz oskrzeli (włącznie ze zgonem)
Zaburzenia żołądka i jelit		Wymioty, nudności	Nadmierne wydzielanie śliny	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka	Rumień	Zespół Stevensa-Johnsona, pokrzywka

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			Szttywność mięśni	Szczękościsk
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			Ból w miejscu wstrzyknięcia	
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach			Powikłania anestezji, opóźnione odzyskanie przytomności po anestezji, niewystarczająca analgezja, nudności w trakcie zabiegów	

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych

i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301,

faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Objawy

W przypadku przedawkowania etomidatu podanego w postaci bolusa, sen staje się głębszy oraz może wystąpić niedociśnienie, zahamowanie czynności wydzielniczej kory nadnerczy, depresja oddechowa lub nawet zatrzymanie oddychania. W razie zatrzymania oddechu należy koniecznie podjąć odpowiednie środki wspomagające oddychanie. Może również wystąpić dezorientacja i przedłużone wybudzanie.

Leczenie

Poza środkami wspomagającymi (np. oddychanie), niezbędne może okazać się podanie 50 mg-100 mg hydrokortyzonu (a nie hormonu adrenokortykotropowego [ACTH]).

Zalecane są ogólne środki wspomagające i ścisła obserwacja.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki do znieczulenia ogólnego, etomidat, kod ATC: N01A X07.

Etomidat jest lekiem o krótkotrwałym działaniu nasennym do stosowania dożylnego w znieczuleniu ogólnym. U dorosłych dawka 0,2 – 0,3 mg/kg masy ciała (w przybliżeniu 1 ampulka zawierająca 10 ml produktu leczniczego Hypnomidate) wywołuje w ciągu 10 sekund sen trwający przez około 5 minut (lub

dłużej, u pacjentów premedykowanych lekami o działaniu uspokajającym).

Przy odpowiednim stężeniu w mózgu etomidat działa przeciwdrgawkowo i chroni tkankę mózgową przed uszkodzeniem komórek, wywołanym niedotlenieniem. Etomidat nie działa przeciwbólowo, co wyklucza stosowanie jego jako jedynego środka znieczulającego. Etomidat jest szybko hydrolizowany, głównie w wątrobie. Wybudzenie następuje szybko i rzadko towarzyszy mu uczucie senności czy zawroty głowy. Wpływ etomidatu na układ naczyniowo – sercowy jest minimalny. Środek ten nie powoduje uwalniania histaminy, ani nie wpływa na czynność wątroby.

Zahamowanie czynności nadnerczy

Etomidat stosowany do wprowadzenia do znieczulenia zmniejsza stężenie kortyzolu i aldosteronu w osoczu.

Pozostają one niższe przez 6-8 godzin. Zwykle ich stężenia wracają do wartości wyjściowych w ciągu 24 godzin. Etomidat jest specyficznym i odwracalnym inhibitorem 11-beta-hydroksylacji syntezy steroidów w nadnerczach.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Stężenie w osoczu

Po podaniu dożylnym zmiany stężenia etomidatu w osoczu mogą być opisane jako model trójkompartimentowy odzwierciedlający procesy dystrybucji, metabolizmu i eliminacji.

Dystrybucja

Około 76,5% etomidatu wiąże się z białkami osocza. Etomidat szybko ulega dystrybucji do mózgu i innych tkanek. Objętość dystrybucji wynosi około 4,5 L/kg.

Metabolizm i eliminacja

Etomidat metabolizowany jest w wątrobie. Po 24 godzinach 75% podanej dawki wydalane jest z moczem, głównie w postaci metabolitów. Tylko 2% etomidatu wydala się z moczem w postaci niezmienionej.

Końcowy okres półtrwania wynoszący od 3 do 5 godzin odzwierciedla powolną dystrybucję etomidatu z głębokiego kompartimentu obwodowego.

Zależność stężenie-efekt

Minimalne stężenie etomidatu w osoczu wywołujące działania nasenne wynosi około 0,3 mikrogramów/ml.

Szczególne populacje

Dzieci: w badaniu przeprowadzonym u 12 dzieci (wiek 7-13 lat, masa ciała 22-48 kg) początkowa objętość dystrybucji skorygowana o masę ciała była 2,4- krotnie większa niż u dorosłych (0,66 wobec 0,27 l/kg), a klirens u dzieci był o około 58% większy niż u dorosłych. Wyniki te wskazują na konieczność stosowania u dzieci większych dawek leku niż u dorosłych.

Niewydolność wątroby: opisywano wydłużenie okresu półtrwania u pacjentów z marskością wątroby otrzymujących etomidat w skojarzeniu z fentanylem. W tej grupie pacjentów należy rozważyć zmniejszenie szybkości wlewu.

Pacjenci w podeszłym wieku: klirens etomidatu u osób w podeszłym wieku (> 65 lat) w porównaniu z osobami młodszymi jest zmniejszony. Początkowe stężenia w osoczu są większe u osób w podeszłym wieku w wyniku mniejszej początkowej objętości dystrybucji. Z tego względu w tej grupie pacjentów konieczne może być zmniejszenie dawki leku.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wyniki standardowych badań na zwierzętach wskazują na działania szkodliwe wynikające z właściwości farmakologicznych etomidatu, występujące przy narażeniu wielokrotnie przekraczającym maksymalną ekspozycję osiąganą u człowieka. Dlatego wyniki te mają niewielkie znaczenie w praktyce klinicznej.

Toksyczne dawki dla matek szczurów zmniejszały przeżywalność potomstwa.

Opublikowane badania niekliniczne, w tym prowadzone na naczelnych wykazują, że zastosowanie środków znieczulających (w dawkach prowadzących do lekkiego lub umiarkowanego znieczulenia) w okresie szybkiego wzrostu mózgu lub synaptogenezy powoduje utratę komórek w rozwijającym się mózgu, co może być związane z długotrwałymi zaburzeniami funkcji poznawczych. Kliniczne znaczenie tych wyników nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Glikol propylenowy

Woda do wstrzykiwań

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

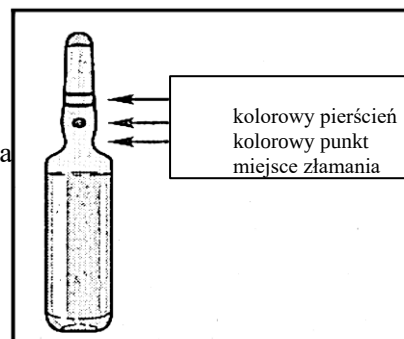
Produkt leczniczy Hypnomidate (2 mg/ml) dostępny jest w ampułkach o pojemności 10 ml w tekturowym pudełku. Jedno opakowanie zawiera 5 ampulek po 10 ml.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

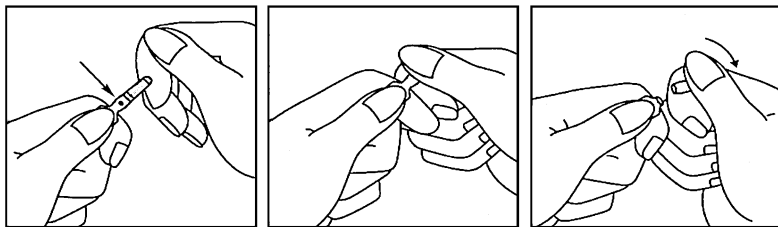
Przed otwarciem ampułki należy założyć rękawiczki ochronne.

Ampułki

1. Chwycić ampułkę między kciuk i palec wskazujący pozostawiając wolny koniec ampułki.
2. Drugą ręką chwycić koniec ampułki przykładając palec wskazujący do końca ampułki a kciuk ustawiając na kolorowym punkcie równoległe do kolorowego pierścienia na końcu ampułki.



3. Trzymając kciuk na tym punkcie energicznie złamać koniec ampułki, utrzymując jednocześnie mocno pozostałą część ampułki drugą ręką.



W razie przypadkowego narażenia skóry na działanie produktu leczniczego miejsce obmyć wodą. Należy unikać stosowania mydła, alkoholu i innych środków myjących, które mogą wywołać chemiczne lub mechaniczne uszkodzenie skóry.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Niewykorzystane pozostałości roztworu należy odpowiednio usunąć.

Nie należy zachowywać niewykorzystanej części produktu leczniczego do kolejnego podawania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Piramal Critical Care B.V.
Rouboslaan 32, 2252 TR, Voorschoten
Holandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/1266

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23 marzec 1982

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 czerwiec 2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO