

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ETOMİDATE-LİPURO 20 mg/10 ml enjeksiyonluk emülsiyon içeren ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 ml emülsiyon 2 mg etomidat içerir.

10 ml emülsiyon (= 1 ampul) 20 mg etomidat içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için lütfen 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk emülsiyon

Süt-beyazı su içinde yağ emülsiyonu.

pH 6.0 – 8.5

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Genel anestezi indüksiyonu

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

Tüm hastalarda, dozaj bireysel cevaba ve klinik etkiye göre ayarlanmalıdır.

Takip eden dozaj bilgileri izlenmelidir:

Yetişkinler :

Genellikle, etkin hipnotik doz, 0.075-0.15 ml/kg vücut ağırlığı ETOMİDATE-®LİPURO'ya tekabül eden 0.15-0.3 mg/kg vücut ağırlığı etomidatdır.

Pediyatrik hastalar:

Temel olarak, yetişkinlerde kullanılan dozun aynısı uygulanır. Yine de, eğer çocuklarda yeterli uyku derinliği bu doz ile sağlanamaz ise, umulan yararı olası risk karşısında dikkatlice değerlendirildikten sonra, doz maksimum %30, yani 0.4 mg/kg vücut ağırlığı etomidata kadar artırılabilir.

Yaşlı hastalara 0.15 – 0.2 mg/kg vücut ağırlığı tek doz etomidat verilir.

Karaciğer sirozu olanlarda ve nöroleptik, opioidler veya sedatif ajanlar uygulanmış hastalarda etomidat dozu düşürülmelidir.

Uygulama şekli:

Intravenöz kullanım

ETOMİDATE-®LİPURO intravenöz yoldan genellikle yaklaşık 30 saniyede ve eğer gerekirse fraksiyonlar halinde enjekte edilmelidir.

İntraarteryal yoldan enjekte edildiğinde nekroz oluşturma tehlikesi bulunduğundan intraarteryal enjeksiyondan kaçınılmalıdır. Damar dışına kaçan enjeksiyonlar şiddetli ağrıya neden olurlar.

ETOMİDATE-®LİPURO uygulanmasından sonra bazı hastalarda görülen istemsiz spontan kas hareketleri (miyokloni) premedikasyon olarak veya ameliyat sırasında narkotik analjezik veya diazepam kullanımı ile azalır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

ETOMİDATE-®LİPURO dozu karaciğer sirozu olanlarda düşürülmelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etomidate, soya yağı, yer fıstığı veya bu tıbbi ürünün bileşenlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir. (ayrıca bölüm 4.4'e bkz.).

Hastenede yatan hastaların tedavisinde zorunlu endikasyonlar hariç, yeni doğanlar ve 6 aylığa kadar süt çocuklarına Etomidate-Lipuro uygulanmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Anestezi indüksiyonu, fakat, özellikle idamesi sırasında bazı hastalarda ACTH uygulanmasına cevap vermeyen düşmüş serum kortizol seviyeleri rapor edilmiştir. Bu nedenle etomidat idame için kullanılmamalıdır. Etomidat indüksiyon için kullanıldığında, tiyopentan indüksiyonu sonrasında postoperatif gözlenen serum kortizol yükselmesi yaklaşık 3 -6 saat gecikir.

Adrenokortikal disfonksiyon durumunda ve uzun cerrahi prosedürler esnasında, profilaktik kortizol desteği , örn. 50 – 100 mg hidrokortizon, gerekebilir.

Özellikle premedikasyon yapılmamış hastalarda istemsiz kas hareketleri (miyokloni) gelişebilir. (lütfen bölüm 5.1'e bakınız).

Hayvan deneylerinde, ETOMİDATE-®LİPURO'nun porfirojenik potansiyele sahip olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, daha güvenilir bir seçenek bulunmadıkça, kalıtsal olarak hem biyosentezi bozukluğu olan hastalarda uygulanmamalıdır.

ETOMİDATE-®LİPURO'nun analjezik etkisi yoktur. Eğer kısa süreli anestezide kullanılacaksa, hastaya, ETOMİDATE-®LİPURO 2mg/ml'nin uygulamasından önce veya ETOMİDATE-®LİPURO ile eşzamanlı olarak, fentanil gibi güçlü analjezik etkiye sahip bir ilaç verilmelidir. Bölüm 4.5 ve 6.2'deki bilgilere de dikkat edilmelidir.

ETOMİDATE-®LİPURO sadece endotrakeal intübasyon konusunda uzman doktor tarafından ve suni solunum ekipmanlarının mevcudiyetinde kullanılabilir.

Her bir ampul ETOMİDATE-®LİPURO 1 mmol (23 mg)'dan az sodyum (sodyum oleat olarak) içermektedir, yani esasında "sodyum içermediği kabul edilebilir".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Santral deprese edici ilaçlar

Etomidatın hipnotik etkisi nöroleptikler, opioidler ve sedatifler ile artar.

Adrenerjik nöron blokerleri, alfa blokerler

Genel anestetiklerle eşzamanlı kullanılması bu maddelerin hipotansif etkisinin artması ile sonuçlanır.

Verapamil

Genel anestetiklerle eşzamanlı kullanılması hipotansif etkisinin artması ve ayrıca AV gecikmesi ile sonuçlanır.

Monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI)

Genel anestetikler ile MAOI arasındaki zarar verici etkileşimler nedeniyle, MAOI'ler normalde ameliyattan 2 hafta önce kesilmelidir.

Alkol

Etomidatın hipnotik etkisi alkol ile artar.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: "C"

Gebelik dönemi

ETOMİDATE-®LİPURO'nun gebelikte güvenli kullanımı kanıtlanmamıştır. Olası riskleri değerlendirmek için hayvan deneylerinde yeterli bilgi mevcut değildir.

Obstetrik anestezi için kullanıldığında etomidat plasentadan geçer. Yenidoğanların Apgar skorları diğer hipnotiklerin uygulanmasından sonrakilerle kıyaslanabilir. İnfanıl adrenal korteks üzerindeki steroid sentezi inhibisyonunun klinik etkileri ve kapsamı bilinmemektedir.

Bu nedenle, sadece başka bir alternatifin olmadığı istisnai durumlarda ETOMİDATE-®LİPURO hamilelerde kullanılabilir.

Laktasyon dönemi

Etomidate anne sütüne geçer. Eğer ETOMİDATE-®LİPURO emzirme dönemi sırasında verilmek zorundaysa, emzirme kesilmeli ve uygulamadan sonra 24 saatten önce yeniden emzirmeye başlanmamalıdır; bu dönemdeki anne sütü atılmalıdır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ETOMİDATE-®LİPURO belirtilen şekilde kullanılsa bile, bu ilacı alan hastalar uygulamadan sonra en az 24 saat araç veya makine kullanamazlar.

4.8. İstenmeyen etkiler

Genel anestetiklerin çoğu gibi, etomidat solunum ve kardiyovasküler fonksiyonları etkiler. Etomidatın kardiyak fonksiyon üzerindeki etkiler seyrek ve genellikle hafiftir. Diğer bazı genel anestetikler gibi, etomidat istemsiz kas hareketlerine neden olabilir. Bunun yanı sıra, etomidat sıklıkla adrenokortikal fonksiyonları etkiler.

Yan etkiler aşağıdaki şekilde sınıflandırılır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerden tahmin edilemiyor).

Bağıışıklık sistemi bozuklukları

Çok seyrek: Şoka kadar sistemik anafilaktik reaksiyonlar dahil olmak üzere değişken şiddette alerjik reaksiyonlar. Etomidat uygulandıktan sonra histamin salınımı olmaktadır.

ETOMİDATE-®LİPURO çok seyrek şiddetli alerjik reaksiyonlara neden olabilen soya yağı içerir.

Endokrin bozuklukları

Çok yaygın: Etomidat steroidlerin adrenokortikal biyosentezini inhibe eder. Etomidatın tek dozluk kullanımından sonra stres oluşturanlara karşı adrenokortikal cevap farkedilebilir bir şekilde, yaklaşık olarak 3-6 saat kadar düşer. Lütfen ayrıca bölüm 4.4'e bakınız.

Sinir sistemi bozuklukları

Çok yaygın: Özellikle premedikasyon yapılmamış hastalarda tek doz etomidattan sonra miyokloni görülebilir, lütfen bölüm 5.1'e bakınız. Bu durum, opioid veya benzodiazepin premedikasyonu ile önlenir.

Yaygın olmayan: Titreme

Çok seyrek: Konvülsiyonlar

Kardiyak bozukluklar

Seyrek : Kardiyak aritmi

Vasküler bozukluklar

Yaygın: Periferik damar direncinde azalma nedeniyle kan basıncında hafif ve geçici bir düşüş görülebilir.

Solunum, torasik ve mediastinal bozukluklar

Yaygın: Özellikle yüksek dozlarda etomidatın santral depresan ilaçlar ile kombine edilerek verilmesinden sonra solunum depresyonu ve apne görülebilir. 55 yaşında veya daha yaşlı hastalarda, özellikle tavsiye edilen maksimum dozu olan 0.2 mg etomidat /kg vücut ağırlığı aşan dozlardan sonra solunum depresyonu ve apne gelişebilir.

Seyrek: Öksürük, laringospazm

Gastrointestinal bozukluklar

Yaygın: Etomidat verilmesinden sonra aslında eşzamanlı verilen veya premedikasyonda kullanılmış olan opioidlerin neden olduğu bulantı ve kusma görülebilir.

Seyrek: Hıçkırık

Genel Bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin etkiler

Yaygın: Enjeksiyon sırasında lokal ağrı, genellikle hafiftir ve önceden analjezik (örn: fentanil) verilmeden, ilaç seyreltilmeden küçük damarlara enjekte edildiği zaman görülür. Lokal ağrı riskini minimuma indirmek için daha geniş damarlar kullanılmalıdır.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı durumunda, özellikle eğer etomidat inhalasyon narkotikleri ile kombine edilmiş ise, uyuma süresi uzayabilir ve apne görülebilir.

Tedavisi, semptomların doğası ve şiddetine bağlıdır ve, gerekliyse, solunum desteğini de içerir. Genel anestezi prosedüründe gerekli olan tüm ekipmanlar ve ilaçlar mevcut olmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Genel anestetik, ATC kodu N01AX07

ETOMİDATE-®LİPURO'nun EEG'deki gecikme süresi 36 saniyedir, maksimum etki 46 saniye sonra başlar.

Etki çok hızlı başlar, yeniden dağılım ve bozunma sonucunda hipnotik etki süresi kısadır. 0.3 mg/kg vücut ağırlığı tek doz 10 saniye içinde bilinç kaybına, 3 – 5 dakika süren narkoz ve takiben uykuya neden olur.

Etomidat adrenal korteks fonksiyonunu baskılar. Etomidat geri dönüşümlü olarak 11-β hidroksilaz steroid sentez enzimini bloke ederek adrenal hücre kortizol üretimini baskılar. Kortizol baskılaması ACTH'a cevap vermez ve tek doz 0.3 mg/kg vücut ağırlığı etomidattan sonra 6 saate kadar sürer. Kortizol sentezi inhibisyonu geri dönüşümlüdür ve plazmadaki etomidat konsantrasyonuna bağlıdır. 50 nmol/L'nin altındaki plazma konsantrasyonlarının inhibe edici etkisi ya hiç yoktur ya da yok gibidir. Bu konsantrasyonlara tek doz etomidat verildikten sonra yaklaşık 4 saatte erişilir.

Etomidat verilmesinden sonra, fizyolojik uyku esnasındaki hipnojenik miyokloniye benzer, fizyolojik diensefalik uyartıların disinhibisyonu ile oluşan istemsiz kas hareketleri görülmüştür.

Etomidatın antikövülsif özelliklere sahip olduğu ve beyin hücrelerini hipoksik hasara karşı koruduğu bildirilmiştir.

Etomidatın analjezik etkisi bulunmadığından, tüm cerrahi prosedürlerde eşzamanlı analjezik uygulaması gerekmektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Lipid partiküllerinin yarılanma ömrü kısadır. Etomidat enjeksiyon esnasında yağ damlacıklarından hızla ayrılır ve bu durum plazma konsantrasyonuna yansır ki bu da sulu formülasyonlar ile karşılaştırılabilir. Lipid emülsiyonlarının ortamdaki kaybolması etomidatın yarılanma ömrünü etkilemez.

Etomidatın plazma proteinine bağlanması (öncelikle albümine) %76.5 olarak tayin edilmiştir, böbrek bozukluklarında ve kronik karaciğer hasarı durumlarında bu oran düşer.

Akümülyasyon görülmemiştir.

Dağılım:

4.6 ± 2.2 l/kg'lık total görünen dağılım hacmi çok geniştir ve belirgin bir miktarda doku tarafından tutulmaya işaret eder, literatürde rapor edilen veriler santral kompartmandaki dağılım hacminin 21.2 ± 2.8 l veya 24.2 ± 4.2 l arasında olduğunu göstermektedir, bu da intravasküler plazma hacminden daha büyüktür. Bu da santral kompartmanın yüksek perfüzyon hızında (örn. karaciğer, beyin) organlar içerdiği anlamına gelmektedir ve derin periferalden santral kompartmana yeniden dağılım eliminasyon hızını belirleyen adımdır.

Santral kompartmandan periferik ve daha derin periferik kompartmana hızlı dağılım ve hızlı eliminasyon hızı tek doz uygulamadan (başlangıç yarı ömrü 1.3 – 4.5 dakika) sonra plazma

konsantrasyonunun hızla düşmesine neden olur. Geniş dağılım hacmi yüksek hepatik ekstraksiyon hızına rağmen eliminasyon yarılanma ömrünün (terminal eliminasyon yarılanma ömrü 2.4 – 5 saat) nispeten uzun olmasını sağlar.

Lipofilik özellikler kan-beyin bariyerinin hızlı geçilmesini sağlar. Serebrospinal sıvı konsantrasyonu neredeyse serbest, protein bağlı olmayan etomidat konsantrasyonuna ($25 \pm 3\%$) tekabül eder.

Biyotransformasyon:

Biyotransformasyonun ilk adımı karaciğerde etil ester hidrolizidir. Az bir miktarı oksidatif N-dealkilasyona uğrar. Bilinen tüm metabolitleri farmakolojik olarak inaktiftir.

Eliminasyon:

15 mg etomidat (radyoaktif olarak işaretli) bazının i.v. enjeksiyonundan sonra, yaklaşık olarak total radyoaktivitenin %75'i 24 saat içinde idrarda belirir. Dozun yaklaşık %50'si enjeksiyondan sonraki ilk dört saat içinde görülür. Ekstrapolasyona bağlı tahminlere göre, yaklaşık %87'si idrar ile atılır, diğer atılım yolları çok ufak bir rol oynar.

İdrardaki ana metabolit etomidatın hidrolizi ile oluşan, idrardaki radyoaktivitenin yaklaşık %80'ini oluşturan, R-(+) -1-(α -metilbenzil)-5-imidazol karboksilik asittir; %55-59'u asit formunda, %21 – 24'ü glukuronidi formundadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

KÜB'ün diğer bölümlerinde belirtilen klinik güvenlik verilerine ilave olabilecek hekim için önem taşıyan klinik güvenlik verileri bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Soya yağı
Orta zincirli trigliseridler
Gliserol
Yumurta lesitini
Sodyum oleat
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

ETOMİDATE-®LİPURO başka bir ürün ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

Satış ambalajı içindeki ürünün raf ömrü:

2 yıl

Rekonstitüsyon veya kılavuza göre seyreltmeden sonraki raf ömrü:

Geçerli değil.

İlk açılıştan sonra raf ömrü:

Lütfen bölüm 6.6'ya bakınız.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

Dondurmayınız. Işıktan korumak için ürünü ambalajında muhafaza ediniz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Renksiz camdan ampuller (tip I cam, Avr. Farm.), içeriği: 10 ml, 10'luk kutularda tedarik edilir.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Ampuller kullanılmadan önce homojen dağılımdan emin olmak için çalkalanmalıdır.

Çalkalamadan sonra iki faz görülürse ampul kullanılmamalıdır.

Ampul hasarlı ise kullanılmamalıdır.

ETOMİDATE-®LİPURO antimikrobiyal koruyucular içermez. Ampul açılır açılmaz aseptik şartlarda emülsiyon derhal şırıngaya çekilmeli ve enjekte edilmelidir, çünkü yağlı emülsiyonlar mikrop üremesini kolaylaştırırlar. Kullanılmayan kısım atılmalıdır.

ETOMİDATE-®LİPURO ile eşzamanlı verilmesi gereken ilaçlar, örn.: analjezik, ardarda aynı setten veya ayrı bir venöz kanülden uygulanmalıdır.

ETOMİDATE-®LİPURO geçici olarak durdurulan sodyum klorür infüzyonu tılpüne enjekte edilebilir.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliklerine" uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

B. Braun Medikal Dış Ticaret A.Ş.

Tekstilkent Koza Plaza B Blok, Kat: 13

No: 46 – 47 Esenler, 34235 İstanbul

Tel : 0 212 438 15 58

Faks : 0 212 438 15 59

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

111/72

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 01.02.2002

Ruhsat yenileme tarihi: 01.02.2007

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ