Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/299/hypnomidate-2-mg-10-ml-5-ampul
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/N01AX07

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HYPNOMIDATE 2 mg/ml
10 ml Ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir 10 ml'lik ampul 20 mg etomidat (2 mg/ml) içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk solüsyon içeren ampul.

HYPNOMIDATE, intravenöz kullanım için steril, berrak, renksiz bir solüsyondur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

HYPNOMIDATE, genel anestezi indüksiyonunda endikedir.

HYPNOMIDATE, özellikle kısa, tanıya yönelik işlemlerde veya ayaktan tedavi gören hastalarda artık etki olmaksızın ilacın etkisinin çabuk geçmesi istendiğinde endikedir.

Etomidatın tavsiye edilen dozlarda hemodinamik parametrelere çok az etkisi olduğu için (bkz. Bölüm 4.4 Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri; Bölüm 4.8 İstenmeyen Etkiler), kardiyak cerrahide ve kardiyovasküler sistem hastalarında kullanım açısından özellikle uygundur.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

HYPNOMIDATE ampüller, her bir ml'lik solüsyonda 2 mg etomidat olacak şekilde 20 mg etomidat içeren 10 ml'lik kullanıma hazır solüsyon içerir.

Pozoloji

HYPNOMIDATE dozu hastanın vücut ağırlığına, bireysel hasta yanıtı ve klinik etkilere göre ayarlanmalıdır.

Uygulama sıklığı ve süresi

HYPNOMIDATE'ın hipnotik etkili dozu, vücut ağırlığının kilogramı başına 0.3 mg'dır. Bu nedenle bir erişkin hastada 6-10 dakikalık uyku için bir ampul genellikle yeterli olur. Bu doz vücut ağırlığına göre ayarlanabilir.

Uygulama şekli

HYPNOMIDATE intravenöz yolla yavaşça enjekte edilmelidir. Ek HYPNOMIDATE enjeksiyonlarıyla uykunun süresi uzatılabilir. Toplam 3 ampulden fazla (30 ml) kullanılmamalıdır.

HYPNOMIDATE hiçbir analjezik etkiye sahip olmadığından HYPNOMIDATE enjeksiyonundan önce, uygun bir opioid, örneğin 1-2 dakika önce intravenöz yolla 1-2 ml fentanil verilmesi önerilir.

HYPNOMIDATE sodyum klorür veya dekstroz infüzyonu ile seyreltilebilir, ancak sodyum laktat infüzyon çözeltisi (Hartman çözeltisi) veya çok az donuk renkli olduğu için pankuronium bromid ile karıştırılarak uygulanmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Böbrek/Karaciğer yetmezliği durumunda pozoloji ile ilgili özel bir bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:
Onbeş yaşından küçük çocuklarda dozaj yükseltilmelidir. Erişkinlerde sağlananlara denk uyku derinliği ve süresine ulaşmak için bazen normal erişkin dozunun % 30'una varan bir ek doz gerekir (Bkz. Bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler: Çocuklar).

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlılarda 0.15 - 0.2 mg/kg'lık tek bir doz verilmeli ve daha sonra etkiye göre doz ayarlanmalıdır. (Bakınız Bölüm 4.4 Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri, Bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler: Yaşlılar).

4.3. Kontrendikasyonlar

İlaç ve içindeki bileşenlere karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan hastalarda HYPNOMIDATE kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Uyarı: Karaciğer sirozu olan, nöroleptik, opioid veya sedatif ajanları kullanmış olan hastalarda etomidat dozu düşürülmelidir.

HYPNOMIDATE yalnızca intravenöz yolla enjekte edilmelidir.

Epilepsi, glokom, porfiri veya malign hipertermisi olduğu bilinen hastalarda HHYPNOMIDATE anestezisi ek risklere neden olmaksızın uygulanabilir.

HYPNOMIDATE indüksiyonu sırasında periferik damar direncinin düşmesine bağlı olarak kan basıncında hafif ve geçici bir düşüş olabilir (özellikle öncesinde droperidol kullanıldığında). Hipotansiyonun zararlı olabileceği düşkün hastalarda aşağıdaki önlemler alınmalıdır:

1. İndüksiyondan önce, dolaşımdaki kan volümünü yönetmek amacıyla intravenöz yol açılmalıdır.
2. Mümkün olduğu ölçüde diğer indüksiyon ajanlarından kaçınılmalıdır.
3. Hasta sırtüstü yatar durumdayken indüksiyon uygulanmalıdır.
4. İlaç yavaşça enjekte edilmelidir (örn: 1 dakikada 10 ml).

HYPNOMIDATE kullanıldığında solunum depresyonu ve apne olasılığının tedavisi için resüsitasyon donanımı hazır bulundurulmalıdır.

Etomidatın indüksiyon dozu, plazma kortizol ve aldosteron konsantrasyonundaki düşüş ile ilişkilidir (Bkz. Bölüm 5.1). Bu durum, yaşamsal belirtilerde değişiklik ya da mortalite artışı ile ilişkili değildir; bununla birlikte özellikle adrenokortikal işlev bozukluğu olan hastalara ciddi strese maruz kaldıklarında dışardan kortizol verilmesi düşünülmelidir. Böyle durumlarda adrenal bezin ACTH ile uyarılması yararlı değildir.

Bazı hastalarda anestezi indüksiyonu sırasında fakat özellikle etomidat ile anestezinin sürdürülmesi sırasında düşük serum kortizol seviyeleri ve ACTH enjeksiyonlarına cevapsızlık raporlanmıştır. Bu nedenle anestezinin sürdürülmesi için etomidat kullanılmamalıdır. Ancak anestezi indüksiyonu için etomidat kullanıldığında, tiopenton indüksiyonundan sonra gözlenen serum kortizolündeki post operatif artış yaklaşık 3-6 saat geciktirilebilir.

Sürekli infüzyon olarak ya da tekrarlayan dozlarda verildiğinde etomidat'ın doğrudan etkisi ile uzun süreli endojen kortizol ve aldosteron baskılanması ortaya çıkabilir. Bu nedenle bunlardan kaçınılmalıdır. Bu durumlarda adrenal bezin ACTH ile uyarılması yararlı değildir.

Özellikle premedikasyon yapılmamış olgularda bir ya da daha fazla kas grubunda spontan hareketler ortaya çıkabilir. Bu hareketler subkortikal baskılanmasının ortadan kalkmasına atfedilmiştir. Bunlar HYPNOMIDATE indüksiyonundan 1-2 dakika önce intravenöz olarak düşük dozda fentanil, droperidol ya da diazepam verilerek büyük ölçüde önlenebilir.

Özellikle küçük venlere verildiğinde, HYPNOMIDATE uygulaması sırasında miyoklonus ve venöz ağrı dahil olmak üzere enjeksiyon yerinde ağrı görülebilir. Bu durumdan indüksiyondan 1-2 dakika önce az dozda fentanil gibi uygun bir opioidin verilmesi ile geniş ölçüde kaçınılabilir.

Önerilenden daha yüksek dozlarla bildirildiği gibi kalp debisinde azalma olasılığı nedeniyle yaşlı hastalarda HYPNOMIDATE dikkatle kullanılmalıdır (Bakınız Bölüm 4.2).

Premedikasyon uygulanmayan hastalarda konvülziyonlar meydana gelebilir.

HYPNOMIDATE herhangi bir analjezik etkiye sahip olmadığından cerrahi işlemler sırasında uygun analjezikler ile desteklenmelidir.

HYPNOMIDATE enjeksiyon ile çok yavaş verilmelidir (10 ml/30-60 sn).

HYPNOMIDATE her dozunda 23 mg' dan daha az sodyum içerdiğinden, sodyuma bağlı herhangi bir olumsuz etki beklenmez.
HYPNOMIDATE propilen glikol içerdiğinden alkol benzeri semptomlara neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Sedatif ilaçlar HYPNOMIDATE'ın hipnotik etkisini güçlendirirler.

Hypnomidate, kas gevşeticiler, premedikasyon ilaçları ve mevcut klinik kullanımdaki inhalasyon anestezikler ile farmakolojik olarak uyumludur.

Diğer ilaçların etomidat üzerine etkisi:

Etomidat ile alfentanilin eş zamanlı kullanımının, etomidat terminal yarı ömrünü yaklaşık 29 dakika azalttığı bildirilmiştir. İki ilaç birlikte kullanıldığında, etomidatın konsantrasyonu hipnotik eşiğin altına düşebileceğinden dikkatli olunmalıdır.

IV fentanil ile birlikte kullanıldığında etomidat'ın yarı ömründe bir değişiklik olmamasına rağmen, total plazma klerensi ve dağılım hacmi 2 ila 3 kat azalmaktadır. IV fentanil ile birlikte kullanıldığında, etomidat dozunun azaltılması gerekebilir.

Etomidat'ın diğer ilaçlar üzerine etkisi:

Etomidat ve ketaminin eş zamanlı kullanımında, ketamin ya da temel metaboliti norketaminin plazma konsantrasyonlarında ya da farmakokinetik parametrelerinde anlamlı etki görülmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Gebelikte kullanımın güvenliliği saptanmamıştır. Bu nedenle HYPNOMIDATE kullanımı gereken dönemde çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar, gerekiyorsa, tedavi süresince tıbben etkili olduğu kabul edilen doğum kontrol yöntemleri kullanmalıdır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / ve-veya / embriyonal / fetal gelişim / ve-veya / doğum / ve-veya / doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Hayvanlarda primer embriyotoksik ve teratojenik etkileri bulunmamaktadır. Sıçanlarda anne için toksik olan dozlarda sağ kalımın azaldığı saptanmıştır. Gebelikte kullanımın güvenliliği saptanmamıştır. Diğer ilaçlarda olduğu gibi, gebelik sırasında HYPNOMIDATE uygulamasından önce potansiyel yararlara karşı olası riskler değerlendirilmelidir Gebelik sırasında potansiyel yararları fetal risklerini aştığı takdirde HYPNOMIDATE kullanılmalıdır.

Etomidat obstetrik anestezi sırasında plasentadan geçer. Etomidat almış annelerin yenidoğan bebeklerinin Apgar skorları başka hipnotik ajanların kullanımından sonra doğan bebeklerin

skorlarına benzerdir. Anneye HYPNOMIDATE verildikten sonra yenidoğanın kortizol düzeylerinde yaklaşık 6 saat süren geçici bir düşüş gözlenmiştir. Azalmış değerler normal sınırlar içinde kalmıştır.

Laktasyon dönemi

Etomidatın anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Etomidatın süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da HYPNOMIDATE tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve HYPNOMIDATE tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır. Ancak pek çok ilaç anne sütüne geçtiğinden emziren anneye HYPNOMIDATE uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite

HYPNOMIDATE'ın doğurganlık üzerinde primer bir etkisi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Çok kısa (15 dakikaya kadar) cerrahi uygulamalarda hasta uyandıktan 30-60 dakika sonra normal dikkat durumuna döner. Uzun operasyonlardan sonra normal dikkat durumuna geçiş operasyonun süresine bağlı olarak uyandıktan sonra 4 ila 24 saattir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik Çalışma Verileri

HYPNOMIDATE'ın güvenliliği, HYPNOMIDATE'ın genel anestezi indüksiyonunda kullanıldığı 4 açık etiketli çalışmaya katılan 812 hastada değerlendirilmiştir. Bu hastalar en az bir doz HYPNOMIDATE almışlar ve güvenlilik bilgileri bu hastalardan sağlanmıştır. Bu klinik çalışmalardan elde edilen güvenlilik verilerine dayanarak çok yaygın raporlanan (≥%5 insidans) advers ilaç reaksiyonları (% insidans) diskinezi(10.3) ve venlerde ağrıdır(7.6).

Tablo 1, yukarıda belirtilen advers ilaç reaksiyonlarını (AIR) içerecek şekilde hem klinik hem de pazarlama sonrası deneyim sırasında HYPNOMIDATE kullanımından elde edilen AIR' leri yansıtmaktadır.

Görülen advers ilaç reaksiyonlarının sıklık sınıflandırması şu şekildedir: Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1,000 ila <1/100); seyrek (≥1/10,000 ila <1/1,000), çok seyrek (<1/10,000); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Tablo 1: HYPNOMIDATE' ın 4 Klinik Çalışmasında ve Pazarlama Sonrası Deneyimi Sırasında Tanımlanan Advers İlaç Reaksiyonlarının Sıklık Derecesi

	Advers İlaç Reaksiyonları			
	Sıklık Kategorisi			
Sistem Organ Sınıfı	**Çok yaygın (≥1/10)**	**Yaygın (≥1/100 ile <1/10)**	**Yaygın olmayan (≥1/1.000 ila ≤1/100)**	**Bilinmiyor**
Bağışıklık sistemi hastalıkları				Aşırı duyarlılık (anaflaktik şok , anaflaktik reaksiyon, anaflaktoid reaksiyonlar dahil)
Endokrin hastalıkları				Adrenal yetmezlik
Sinir Sistemi hastalıkları	Diskinezi	Miyoklonus	Hipertoni İstemsiz kas kasılmaları Nistagmus	Konvülziyon (grand mal konvülziyonlar dahil)
Kardiyak hastalıkları			Bradikardi Ekstrasistoller Ventriküler ekstrasistoller	Kardiyak arrest, Tam atrioventriküler blok
Vasküler hastalıkları		Venlerde ağrı, Hipotansiyon	Hipertansiyon Filebit	Şok, Trombofilebit (yüzeyel trombofilebitlerle derin ven trombozları dahil)
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları		Apne Hiperventilasyon Stridor	Öksürük Hıçkırık Hipoventilasyon	Solunum depresyonu, Bronkospazm (fatal sonuçlananlar dahil)
Gastrointestinal Hastalıkları		Bulantı, Kusma	Tükürük salgısında artış	
Deri ve deri altı doku hastalıkları		Döküntü	Eritem	Stevens-Johnson sendromu, Ürtiker
Kas-iskelet bozuklukları ve bağ doku ve kemik hastalıkları			Kaslarda rijidite	Trismus

Tablo 1: HYPNOMIDATE' ın 4 Klinik Çalışmasında ve Pazarlama Sonrası Deneyimi Sırasında Tanımlanan Advers İlaç Reaksiyonlarının Sıklık Derecesi-Devamı

	Advers İlaç Reaksiyonları			
	Sıklık Kategorisi			
Sistem Organ Sınıfı	**Çok yaygın (≥1/10)**	**Yaygın (≥1/100 ile <1/10)**	**Yaygın olmayan (≥1/1.000 ila ≤1/100)**	**Bilinmiyor**
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar			Uygulama yerinde ağrı	
Yaralanma ve zehirlenme			Anesteziyle ilgili komplikasyonlar Anesteziden geç uyanma İşleme bağlı bulantı Yetersiz analjezi	

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

<u>Belirti ve Semptomlar</u>

Bolus şeklinde verilen aşırı dozda etomidat uykuyu derinleştirir ve solunumun baskılanmasına hatta durmasına neden olabilir. Bu durumda yeterli solunum desteği zorunludur. Bu olgularda hipotansiyon da gözlenmiştir. Aşırı dozaj kortikal salgıları azaltabilir. Bu durum dezoryantasyon ve geç uyanmaya neden olabilir.

Önerilen tedavi

Destekleyici önlemlere (Örn: Respirasyon) ilaveten 50-100 mg hidrokortizona (ACTH değil) ihtiyaç duyulabilir

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diğer genel anestezikler

ATC Kodu: N01AX07

Etomidat anestezide intravenöz yolla kullanılan kısa etkili bir hipnotiktir. Erişkinlerde vücut ağırlığının kilogramı başına 0.2-0.3 mg HYPNOMIDATE (yaklaşık 10 ml'lik bir ampul) 10 saniye içinde başlayan ve yaklaşık 5 dakika süren (veya sedatiflerle premedike edilen hastalarda genellikle daha uzun süren) uykuyu indükler.

Uyku için beyinde yeterli düzeyde etomidat antikonvülsan özellikler gösterir ve beyin dokularını hipoksinin tetiklediği hücre hasarından korur. Ancak herhangi analjezik etkisinin bulunmaması monoanestezik olarak kullanımını engeller. Etomidat çoğunlukla karaciğerde olmak üzere hızla hidrolize olur. Bu nedenle etkinin sonlanması hızlı olup, nadiren uyuklama ve baş dönmesiyle birliktedir. Etomidat kalp ve dolaşım fonksiyonları üzerine minimal etkiye sahiptir. Histamin salgılamadığı gibi karaciğer fonksiyonlarını da değiştirmez.

Adrenal Baskılanma

Anestezi indüksiyonunda kullanıldığında etomidat, plazma kortizol ve aldosteron düzeylerini baskılar ve bu baskılama 6-8 saat devam eder. Bu düzeyler genellikle 24 saat içerisinde başlangıç değerlerine döner. Etomidat, adrenal steroid sentezinin 11-beta-hidroksilasyonunun özgün ve geri dönüşümlü inhibitörüdür.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Plazmadaki profili:

İntravenöz uygulamadan sonra etomidatın plazma düzeyleri, dağılım, metabolizma ve eliminasyonu yansıtan üç kompartmanlı model ile tanımlanabilir.

Dağılım:

Etomidat yaklaşık %76.5 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Etomidat hızla beyne ve diğer dokulara dağılır. Dağılım hacmi yaklaşık 4.5 l/kg'dır.

Biyotransformasyon ve Eliminasyon:

Etomidat karaciğerde metabolize olur. Verildikten 24 saat sonra dozun %75'i esas olarak metabolitler halinde idrardan atılır. Yalnızca %2'si idrardan değişmeden atılır. Terminal yarı ömrünün yaklaşık 3-5 saat olması etomidatın derin periferik kompartmanlardan yavaş dağıldığını göstermektedir.

Konsantrasyon-Etki İlişkisi :

Hipnotik etkiye yol açan en düşük plazma konsantrasyonu yaklaşık 0.3 µg/ml'dir.

Hastalardaki karekteristik özellikler

Çocuklar:

12 çocuk ile (7-13 yaş, 22-48 kg) yürütülen bir çalışmada, kiloya göre ayarlanmış başlangıç dağılım hacmi yetişkinlere göre 2.4 kat daha yüksek (0,66' ya karşı 0,27 L/kg) ve ilaç klerensi yetişkinlere göre yaklaşık %58 oranında yüksek bulunmuştur. Bu veriler yetişkinlere göre çocuklarda daha yüksek doz gerektiğini ileri sürmektedir.

Yaşlılar:

Etomidat klerensi yaşlılarda (>65 yaş) daha genç hastalara göre azalır. Erken plazma konsantrasyonları, yaşlılarda daha genç hastalara göre başlangıç dağılım hacminin daha düşük olması nedeniyle daha yüksektir. Bu nedenle yaşlılarda doz düşürülebilir.

Karaciğer yetmezliği:

Etomidat ve fentanil kombinasyonu kullanan siroz hastalarında eliminasyon yarı ömrünün uzadığı bildirilmiştir. Bu hastalarda infüzyon hızının azaltılması düşünülmelidir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Preklinik etkiler, klinik kullanımla ilişkisinin çok az olduğunu gösterir şekilde, insanlarda kullanılan en yüksek doza göre yeterince yüksek olduğu düşünülen dozlarda ortaya çıkmıştır.

Genotoksisite değerlendirmeleri mutajenik potansiyele ilişkin kanıt bildirmemiştir. İntravenöz ve subplantar irritasyon değerlendirmeleri enjeksiyon yerinde IV iritasyon göstermemiş ve subplantar enjeksiyon sonrasında hafif ve geri dönüşümlü şişliğe yol açmıştır.

Tek ve tekrarlayan doz toksisite, üreme ve mutajenite çalışmaları hayvan modellerinde gözlenen toksisitenin genel olarak önerilen klinik dozun çok üzerindeki dozlarla ilişkili

olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, bildirilen preklinik sonuçlar etomidatın genel güvenirliğini desteklemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Propilen glikol

1 N Hidroklorik asit*

1 N Sodyum klorür*

Enjeksiyonluk su (formülasyon F4)

* pH ayarlayıcısı olarak

6.2 Geçimsizlikler

HYPNOMIDATE, pankuronium klorid ile karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

15-25°C' deki oda sıcaklığında saklayınız.

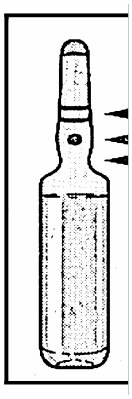
6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

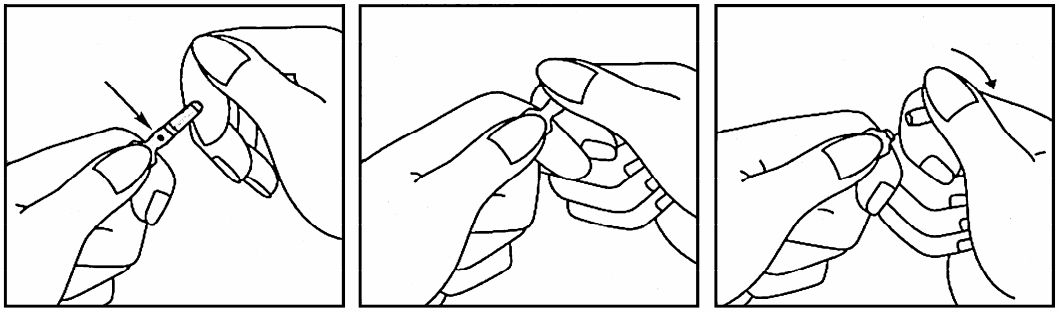
5 adet 10 ml' lik renksiz cam ampul.

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

Ampuller:

1. Ampulün ucu boşta kalacak şekilde baş ve işaret parmağınız arasında tutun.
2. Diğer elinizin işaret parmağını ampulün boynuna ve başparmağını renkli tanımlama halkasına (halkalarına) paralel renkli noktaya koyarak ampulün boynunu tutun.
3. Başparmağınızı bu nokta üzerinde tutup diğer elinizle ampulün gövdesini sıkıca kavrayarak hızla ampulün ucunu kırın.





7. RUHSAT SAHİBİ

Johnson and Johnson Sıhhi Malzeme San. ve Tic. Ltd. Şti.,

Kavacık Mahallesi Ertürk Sokak Keçeli Plaza No:13

Kavacık, Beykoz-İstanbul

Tel: 0 216 538 20 00

Faks: 0 216 538 23 69

8. RUHSAT NUMARASI

108/53

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 28.08.2000

Son yenileme tarihi: 01.09.2005

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ