

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

HYPNOMIDATE, 2 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 2 mg etomidatu (*Etomidatum*).  
Każda ampułka zawiera 20 mg etomidatu.

Każda ampułka 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.

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

Produkt 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 punkt 4.4 i 4.8), a zatem jest on szczególnie wskazany w kardiologii i u pacjentów z chorobami serca.

#### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli

Ampułki produktu 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 ampułka zwykle wystarcza do wywołania snu trwającego 4-5 minut. Dawka ta może być dostosowana do masy ciała.

Ten produkt 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 Hypnomidate.

Nie wolno stosować więcej niż 3 ampułki (30 ml).

Produkt 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 Hypnomidate.

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

#### Szczególne grupy pacjentów

##### *Dzieci*

U dzieci poniżej 15 roku życia 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 punkt 4.4 i 5.2).

#### Sposób podawania

Podanie dożylnie.

Produkt 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 Hypnomidate należy podawać wyłącznie dożylnie.

Wprowadzeniu do znieczulenia produktem 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 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 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 Właściwości farmakodynamiczne). 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 posocznicą.

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 Hypnomidate.

Podczas podawania produktu Hypnomidate stwierdzano drgawki miokloniczne i bóle w miejscu wstrzyknięcia, zwłaszcza w czasie 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 Hypnomidate osobom w podeszłym wieku, gdyż może on zmniejszać pojemność minutową serca, co stwierdzano podając dawki większe od zalecanych (patrz punkt 4.2).

Produkt Hypnomidate nie działa przeciwbólowo i dlatego w czasie zabiegu chirurgicznego należy podać odpowiedni lek przeciwbólowy.

#### **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 spaść 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 nie wykazały pośredniego działania embriotoksycznego i teratogennego etomidatu. Produkt Hypnomidate może być stosowany w okresie ciąży tylko wtedy, jeśli potencjalne korzyści przewyższają ryzyko dla płodu.

W czasie znieczulenia kobiet w ciąży etomidat przenika przez łożysko. Ocena noworodków, których matki

otrzymywały produkt Hypnomidate, w skali Apgar była porównywalna z oceną noworodków, których matki otrzymywały inne leki nasenne. U noworodka, którego matka otrzymywała produkt 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 Hypnomidate nie należy karmić piersią.

#### Płodność

Badania rozrodczości u zwierząt nie wykazały, że produkt Hypnomidate stosowany w zalecanych dawkach wpływa 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. 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 Hypnomidate oceniano u 812 badanych, którzy wzięli udział w 4 otwartych badaniach klinicznych z produktem Hypnomidate stosowanym do indukowania znieczulenia ogólnego. Wskazani pacjenci przyjęli co najmniej jedną dawkę produktu 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 Hypnomidate w trakcie badań klinicznych lub po wprowadzeniu produktu 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 (≥1/10)	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyt często (≥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			Sztwność 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, e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.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 przedsięwziąć 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]).

## 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 ampułka zawierająca 10 ml produktu 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 trójkompartментowy odzwierciedlający procesy dystrybucji, metabolizmu i eliminacji.

#### Dystrybucja

Okolo 76,5% etomidatu wiąże się z białkami osocza. Etomidat szybko ulega dystrybucji do mózgu i innych tkanek. Objętość dystrybucji wynosi okolo 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 wydalana się z moczem w postaci niezmienionej. Końcowy okres półtrwania wynoszący od 3 do 5 godzin odzwierciedla powolną dystrybucję etomidatu z głębokiego kompartmentu obwodowego.

### Zależność stężenie-efekt

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

### Populacje specjalne

*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.

*Osoby 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 aktywności farmakologicznej etomidatu, przy narażeniu wielokrotnie przekraczającym maksymalną ekspozycję człowieka. Dlatego wyniki te mają niewielkie znaczenie w praktyce klinicznej. Toksyczne dawki dla matek szczurów zmniejszały przeżywalność potomstwa.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

Glikol propylenowy  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać 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

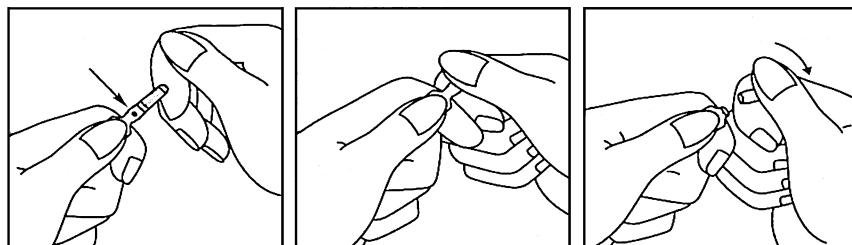
Produkt leczniczy Hypnomidate (2 mg/ml) dostępny jest w ampułkach o pojemności 10 ml w tekturowym pudełku. Jedno opakowanie zawiera 5 ampulek po 10 ml.

## 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 miejsce obmyć wodą. Należy unikać stosowania mydła, alkoholu i innych środków myjących, które mogą wywołać chemiczne lub mechaniczne uszkodzenie skóry.

## 7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

## 8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/1266

## 9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

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

pl-hypnomidate-spc-001



Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 czerwiec 2014

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

3 kwiecień 2019