

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Etomidato-Lipuro, 2 mg/ml, emulsão injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml de emulsão injetável contém 2 mg de etomidato
10 ml de emulsão injetável (= 1 ampola) contém 20 mg de etomidato

Excipiente(s) com efeito conhecido:

Uma ampola (10 ml) de emulsão injetável contém:

Óleo de soja refinado	1,0 g
Sódio (sob a forma de oleato de sódio)	0,23 mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Emulsão injetável.

Emulsão de óleo em água, de cor branca leitosa.

pH 6,0-8,5

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Etomidato-Lipuro 2mg/ml está indicado para a indução de anestesia geral em adultos, bebés, crianças com mais de 6 meses, crianças e adolescentes.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Em todos os doentes, a dosagem deve ser ajustada de acordo com a resposta individual e o efeito clínico.

Deverão ser seguidas as seguintes orientações de dosagem:

Adultos e adolescentes

Regra geral, a dose hipnótica eficaz é de 0,3 mg de etomidato por kg de peso corporal, que corresponde a 0,15 ml de Etomidato-Lipuro 2mg/ml por kg de peso corporal.

Dessa forma, num doente adulto, uma ampola é geralmente suficiente para um sono com duração de 4-5 min.

A hipnose pode ser prolongada através de injeções adicionais de Etomidato-Lipuro 2mg/ml.

Não exceder a quantidade total de 3 ampolas (30 ml).

População pediátrica

Em crianças com menos de 15 anos, a dosagem poderá ter de ser aumentada: uma dose suplementar de até 30% da dose normal para adultos é ocasionalmente necessária para obter a mesma profundidade e duração de sono obtida em adultos.

Doentes idosos

Aos doentes idosos deve ser administrada uma dose única de 0,15 a 0,2 mg de etomidato por kg de peso corporal e a dose deverá ser seguidamente ajustada de acordo com os efeitos (ver secção 4.4).

Outros grupos especiais de doentes

A dose deverá ser reduzida em doentes com cirrose hepática ou naqueles que tenham já recebido medicação neuroléptica, opiáceos ou sedativos.

Modo de administração

Via intravenosa

Etomidato-Lipuro 2mg/ml deve ser injetado exclusivamente por via intravenosa e de forma lenta, normalmente ao longo de aproximadamente 30 segundos, se necessário em frações.

Deverá evitar-se a injeção intra-arterial. A injeção paravenosa causa dor local grave.

O uso de analgésicos narcóticos ou diazepam como pré-medicação e durante a cirurgia irá reduzir os movimentos musculares espontâneos não controlados (mioclonia) evidenciados por alguns doentes após a administração de Etomidato-Lipuro 2mg/ml (ver secções 4.4 e 5.1).

Uma vez que o etomidato não tem efeito analgésico, recomenda-se a administração de um opióide adequado (p. ex. fentanilo por via intravenosa 1-2 min antes da injeção de Etomidato-Lipuro (ver secções 4.4 e 5.1).

O medicamento deve apenas ser utilizado por médicos treinados em intubação endotraqueal. Deve estar disponível equipamento para respiração artificial (ver secção 4.4).

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade ao etomidato, à soja, ao amendoim ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1 (ver também a secção 4.8).

Os recém-nascidos e bebés até à idade de 6 meses devem ser excluídos do tratamento com Etomidato-Lipuro 2mg/ml, exceto em casos de indicações imperativas durante o tratamento de doentes internados.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Advertências especiais

A injeção de Etomidato-Lipuro 2mg/ml deve apenas ser administrada por via intravenosa.

A indução com Etomidato-Lipuro 2mg/ml pode ser acompanhada por uma queda ligeira e passageira na tensão arterial devido a uma redução da resistência vascular periférica (especialmente após uma administração prévia de droperidol). Em doentes debilitados em que a hipotensão pode ser perigosa, devem ser tomadas as seguintes medidas:

Antes da indução, deve obter-se acesso intravenoso para a gestão do volume de sangue circulante.

Tanto quanto possível devem ser evitados outros indutores.

A indução deve ser levada a cabo com o doente em posição supina.

O medicamento deve ser injetado lentamente (p. ex. 10 ml em 1 minuto).

O etomidato inibe a biossíntese adrenocortical de esteroides. Doses únicas de indução de etomidato podem levar a insuficiência suprarrenal transitória e a diminuição dos níveis séricos de cortisol (ver secção 5.1 Propriedades farmacodinâmicas). Quando o etomidato é utilizado para indução, o aumento do nível pós-operatório de cortisol sérico observado após a indução por tiopentona é retardado por aproximadamente 3-6 horas (ver secção 5.1).

Quando existem reservas em doentes que sofrem de stress grave, particularmente aqueles com disfunção adrenocortical, deve ser considerada a suplementação com cortisol exógeno (p. ex. 50-100 mg de hidrocortisona). Nessas situações, a estimulação da glândula suprarrenal com ACTH não é útil.

A supressão prolongada do cortisol e aldosterona endógenos pode surgir como consequência direta do etomidato quando administrado por perfusão contínua ou em doses repetidas. A utilização de etomidato para a manutenção da anestesia deverá assim ser evitada. Nessas situações, a estimulação da glândula suprarrenal com ACTH não é útil.

Etomidato deve ser utilizado com precaução em doentes em estado crítico, incluindo doentes com sépsis.

A dose de etomidato deverá ser reduzida em doentes com cirrose hepática, ou naqueles que tenham já recebido medicação neuroléptica, opiáceos ou sedativos.

Podem surgir movimentos espontâneos em um ou mais grupos de músculos, particularmente quando não foi administrada qualquer pré-medicação (ver também secção 4.8). Estes movimentos têm sido atribuídos à desinibição subcortical (ver secção 5.1). Podem ser prevenidos em grande medida pela administração intravenosa de pequenas doses de fentanilo, com droperidol ou diazepam 1-2 min antes da indução com Etomidato-Lipuro (ver também secção 4.2).

Observa-se mioclonia e dor no local de injeção, que habitualmente é ligeira, durante a administração de Etomidato-Lipuro, especialmente quando é injetado sem ser diluído numa veia pequena. Tal pode ser evitado em grande medida pela

administração intravenosa de uma dose pequena de opióides adequados, p. ex. fentanilo, 1 a 2 minutos antes da indução. Para minimizar o risco de dor local, devem ser utilizadas veias maiores.

Etomidato-Lipuro deve ser utilizado com cuidado em doentes idosos, uma vez que existe o potencial para a diminuição do débito cardíaco, que foi relatado em doses superiores às recomendadas (ver secção 4.2).

Em experiências em animais, foi demonstrado que Etomidato-Lipuro possui um potencial porfirogénico. Assim, não deverá ser administrado a doentes com perturbações hereditárias da biossíntese do grupo heme, a menos que não exista outra alternativa segura.

Precauções de utilização

Uma vez que Etomidato-Lipuro não possui ação analgésica, deverão ser utilizados analgésicos adequados durante os procedimentos cirúrgicos. Se utilizado para narcose de curta duração, deverá ser administrado um analgésico potente, p. ex. fentanilo, antes ou simultaneamente com Etomidato-Lipuro (ver secção 4.2). Também deve ser prestada atenção às instruções dadas nas secções 4.5 e 6.6.

Etomidato-Lipuro apenas deve ser utilizado por um médico habilitado a executar intubação endotraqueal.

Quando se utiliza Etomidato-Lipuro, deve estar disponível equipamento de reanimação, de forma a lidar com a depressão respiratória e possibilidade de apneia.

Etomidato-Lipuro contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio (sob a forma de oleato de sódio) por ampola, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

O efeito hipnótico do etomidato pode ser potenciado por:

medicamentos neurolépticos

opióides

sedativos

álcool.

A indução com etomidato pode ser acompanhada de uma redução na resistência vascular periférica ligeira e passageira que pode potenciar o efeito de outros medicamentos que reduzem a pressão arterial.

Alfentanilo

Foi relatado que a administração concomitante de etomidato com alfentanilo diminui a semivida terminal do etomidato para aproximadamente 29 minutos. Deverão ser tomadas precauções quando forem utilizados ambos os medicamentos juntamente, uma vez que a concentração de etomidato pode descer abaixo do limiar de hipnose.

Fentanilo

A depuração total do plasma e o volume de distribuição do etomidato é diminuída em 2 a 3 vezes, sem uma redução na semivida quando administrado com fentanilo por

via intravenosa. Quando o etomidato é administrado concomitantemente com fentanilo por via intravenosa, poderá ser necessário reduzir a dose.

Cetamina

A administração concomitante de etomidato e cetamina não aparenta ter efeitos significativos nas concentrações plasmáticas ou nos parâmetros farmacocinéticos da cetamina ou do seu principal metabolito, norcetamina.

Bloqueadores neuronais adrenérgicos, bloqueadores alfa

A associação com anestésicos gerais conduz a uma potenciação do efeito hipotensor destas substâncias.

Bloqueadores dos canais de cálcio (Verapamil, Diltiazem)

A associação com anestésicos gerais resulta numa potenciação do efeito hipotensor, bem como em atraso da condução AV.

Inibidores da Monoamina oxidase (IMAO)

Devido às interações perigosas entre anestésicos gerais e IMAO, estes devem normalmente ser interrompidos 2 semanas antes da intervenção cirúrgica.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não foi ainda estabelecida a segurança da utilização de Etomidato-Lipuro durante a gravidez. Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Foi observada uma diminuição na taxa de sobrevivência a doses tóxicas durante a gravidez em ratos.

Etomidato-Lipuro apenas deve ser utilizado durante a gravidez se o benefício potencial justificar os riscos para o feto.

Durante a anestesia obstétrica, o etomidato pode atravessar a placenta. Os índices Apgar de recém-nascidos a cujas mães foi administrado etomidato são comparáveis aos dos bebés nascidos após a utilização de outros hipnóticos.

Foi observada uma redução temporária nos níveis de cortisol, com uma duração de aproximadamente 6 horas, em recém-nascidos após administração de etomidato à mãe. Os valores diminuídos mantiveram-se dentro dos parâmetros normais.

Amamentação

O etomidato é excretado no leite humano. Devem ser tomadas precauções quando Etomidato-Lipuro 2 mg/ml é administrado a mães em amamentação.

Se tiver de ser administrado Etomidato-Lipuro durante o período de amamentação, esta deve ser interrompida e não retomada durante 24 horas após a administração; o leite materno secretado durante este período deve ser eliminado.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos do etomidato sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são consideráveis.

Não se recomenda a utilização de máquinas potencialmente perigosas ou a condução de veículos durante as primeiras 24 horas após a administração.

O regresso ao nível de alerta normal pode variar de acordo com a duração da operação, a dose total de etomidato administrada e a medicação utilizada de forma concomitante. Assim, a decisão de permitir a condução ou utilização pós-operatória de máquinas deve ser o resultado de uma avaliação a ser levada a cabo pela equipa de tratamento pós-anestesia.

4.8 Efeitos indesejáveis

Tal como a maioria dos anestésicos gerais, o etomidato pode afetar as funções respiratórias e vasculares. Tal como outros anestésicos gerais, o etomidato pode causar movimentos musculares involuntários. Para além disso, o etomidato afeta frequentemente as funções adrenocorticais.

Os efeitos indesejáveis estão indicados de acordo com as suas frequências da seguinte forma:

Muito frequentes ($\geq 1/10$)

Frequentes ($\geq 1/100, < 1/10$)

Pouco frequentes ($\geq 1/1.000, < 1/100$)

Raros ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)

Muito raros ($< 1/10.000$)

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

Classes de sistemas orgãos	Reações Adversas Medicamentosas				
	Categoria de Frequência				
	Muito Frequentes (≥1/10)	Frequentes (≥1/100), <1/10)	Pouco Frequentes (≥1/1.000, <1/100)	Raros (≥1/10.000, <1/1.000)	Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
Doenças do sistema imunitário					Hipersensibilização (tal como choque anafilático, reação anafilática, reação anafilactóide)
Doenças endócrinas	Diminuição de cortisol				Insuficiência suprarrenal
Doenças do sistema nervoso	Discinesia	Mioclonia	Hipertonia, Contrações musculares involuntárias, Nistagmo, Calafrios		Convulsão (incluindo convulsão tonicoclónica)
Cardiopatias			Bradicardia, Extrassístoles, Extrassístoles ventriculares		Paragem cardíaca, Bloqueio atrioventricular completo
Vasculopatias		Hipotensão	Hipertensão		Choque
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		Apneia ² , Hiperventilação, Estridor	Hipoventilação, Soluços, Tosse	Laringospasmo	Depressão respiratória ² , Broncospasmo (incluindo desfecho fatal)
Doenças gastrointestinais		Vómitos, Náusea	Hipersecreção salivar		
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Erupção cutânea	Eritema		Síndrome de Stevens-Johnson, Urticária
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos			Rigidez muscular		Trismo
Perturbações gerais e alterações locais			Dor no local de injeção		

Classes de sistemas de órgãos	Reações Adversas Medicamentosas				
	Categoria de Frequência				
	Muito Frequentes ($\geq 1/10$)	Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Pouco Frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
administração					
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações			Complicação anestésica, Recuperação demorada da anestesia, Analgesia inadequada, Náusea devido a intervenção		

Foi observada libertação de histamina após a administração de etomidato. Etomidato-Lipuro contém óleo de soja, que pode causar reações alérgicas graves muito raramente.

A depressão respiratória e apneia podem ocorrer especialmente após a administração de doses mais elevadas de etomidato em associação com medicamentos depressores centrais. Em doentes com 55 anos de idade ou mais, pode ocorrer depressão respiratória e apneia especialmente após doses que excedam a dose máxima recomendada de 0,2 mg de etomidato por kg de peso corporal.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Sintomas

Uma sobredosagem de etomidato, administrada como bolus, aprofunda o sono e pode causar depressão respiratória e mesmo paragem respiratória, sendo obrigatório o suporte respiratório adequado nesses casos.

Também foi observada hipotensão nesses casos.

A sobredosagem pode deprimir a secreção cortical. Tal pode estar associado a desorientação e atraso no acordar.

Tratamento

O tratamento depende da natureza e gravidade dos sintomas, incluindo se necessário, suporte respiratório.

Para além das medidas de suporte (p. ex. de respiração), pode ser necessária a administração de 50-100 mg de hidrocortisona (não ACTH).

Deve estar disponível todo o equipamento e medicação habitualmente utilizada em procedimentos de anestesia geral.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.1. Outros anestésicos gerais, código ATC: N01AX07.

Mecanismo de ação, efeitos farmacodinâmicos

O efeito do etomidato inicia-se rapidamente e a duração do efeito hipnótico é curta, como resultado da redistribuição e inativação metabólica. Uma dose única de 0,3 mg/kg de peso corporal resulta em perda de consciência em 30-60 segundos e em narcose com uma duração de 3-5 minutos, seguida de sono.

Outros efeitos farmacológicos

O etomidato suprime a função do córtex suprarrenal. O etomidato inibe a produção de cortisol pelas células adrenais, ao bloquear de forma reversível a enzima de síntese de esteroides 11- β -hidroxilase. A supressão de cortisol é não respondente a ACTH e dura até 8 h após a administração de uma dose única de 0,3 mg/kg de etomidato. A inibição da síntese de cortisol é reversível e depende da concentração de etomidato no plasma.

As contrações musculares involuntárias observadas após a administração de etomidato resultam da desinibição das excitações diencefálicas fisiológicas, semelhantes à mioclonia durante o sono fisiológico.

Existem relatos de que o etomidato possui propriedades anticonvulsivas e um efeito protetor nas células cerebrais contra danos por hipóxia.

Uma vez que o etomidato não tem qualquer efeito analgésico, é necessária a administração concomitante de analgésicos para todos os procedimentos cirúrgicos.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Uma vez que Etomidato-Lipuro é administrado por via intravenosa a sua biodisponibilidade é de 100%.

Distribuição

O etomidato separa-se rapidamente das partículas de óleo após a injeção. Isto reflete-se na concentração plasmática de etomidato, que é comparável à da formulação aquosa.

A ligação do etomidato às proteínas plasmáticas (principalmente à albumina) é de cerca de 75%, sendo reduzida em caso de disfunção renal ou danos crónicos no fígado.

O etomidato é rapidamente distribuído para o cérebro e outros tecidos.

O volume total de distribuição é de cerca de 4,5 l/kg.

A distribuição rápida a partir do compartimento central para um compartimento periférico e um compartimento periférico mais profundo, bem como uma taxa de eliminação elevada, fazem com que a concentração plasmática caia rapidamente durante cerca de 30 minutos após uma única administração. Seguidamente, a concentração plasmática diminui de forma mais lenta.

Biotransformação e eliminação

O passo principal da biotransformação é a hidrólise do éster etílico no fígado. Uma pequena proporção está também sujeita a N-desalquilação oxidativa. Todos os metabolitos descobertos são farmacologicamente inativos.

A semivida de eliminação é relativamente longa (semivida de eliminação terminal de 2-5 horas) apesar de uma alta taxa de extração hepática devido à redistribuição lenta do etomidato a partir do compartimento periférico mais profundo.

Cerca de 75% da dose de etomidato administrada surge na urina no espaço de 24 horas, principalmente sob a forma de metabolitos. As outras vias de excreção desempenham um papel menor.

O principal metabolito na urina (cerca de 80%) é o produto da hidrólise do etomidato, nomeadamente o ácido R-(+)-1-(α -metilbenzilo)-5-imidazolcarboxílico. Apenas 2% do etomidato é excretado na urina inalterado.

A semivida das partículas lipídicas é curta.

Não foi observada acumulação.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os estudos publicados realizados em animais (incluindo primatas), com doses que induzem uma anestesia ligeira a moderada, demonstram que o uso de anestésicos durante o período de crescimento cerebral rápido ou de sinaptogénese resulta em perda celular no cérebro em desenvolvimento, o que pode estar associado a deficiências cognitivas prolongadas. Não é conhecida a relevância clínica destes dados não clínicos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Óleo de soja refinado,
Triglicéridos de cadeia média,
Glicerol,
Lecitina de ovo,
Oleato de sódio,
Água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Etomidato-Lipuro não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

Fechado

2 anos

Após a primeira abertura

A ser utilizado imediatamente, ver secção 6.6.

Após a reconstituição / diluição

não aplicável

6.4 Precauções especiais de conservação

Não congelar.

Manter as ampolas dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

O medicamento é fornecido em ampolas de vidro incolor (vidro tipo I, Farm. Eur.) de 10 ml

Apresentações: embalagens de 10 ampolas

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

As ampolas devem ser agitadas antes da utilização de forma a assegurar uma distribuição homogénea. Apenas deve ser utilizada se a emulsão for homogénea e de cor branca leitosa após agitação. Se forem observadas duas camadas após agitação, a ampola não deve ser utilizada.

Não deve ser utilizado se a ampola evidenciar sinais de danos.

Etomidato-Lipuro 2 mg/ml não contém conservantes antimicrobianos. Após a abertura da ampola a emulsão tem de ser recolhida com uma seringa sob condições assépticas e injetada imediatamente, uma vez que as emulsões de lípidos promovem o crescimento microbiano. Os resíduos não utilizados devem ser eliminados.

Os medicamentos a ser administrados concomitantemente com Etomidato-Lipuro 2 mg/ml, p. ex. um analgésico, devem ser administrados consecutivamente através da mesma linha ou através de cânulas venosas separadas.

Etomidato-Lipuro 2 mg/ml pode ser injetado no tubo de uma perfusão de cloreto de sódio isotónico, que tenha sido temporariamente interrompida.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

B. Braun Medical, Lda.
Estrada Consiglieri Pedroso, 80 – Queluz de Baixo Barcarena
2730-053 Barcarena,
Portugal

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de Registo: 3790680 – Ampola de vidro Tipo I – 10 ml – 10 unidades

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 09 de novembro de 2001
Data da última renovação: 14 de dezembro de 2015

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

10/2018