NL – SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Etomidate-Lipuro 2 mg/ml, emulsie voor injectie

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Etomidate-Lipuro 2 mg/ml, emulsie voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml emulsie bevat	2 mg etomidaat
10 ml emulsie (= 1 ampul) bevatten	20 mg etomidaat

Hulpstoffen met bekend effect:
Eén ampul (10 ml) emulsie voor injectie bevat:

Sojaolie, geraffineerd	1,0 g
Natrium (als natriumoleaat)	0,23 mg

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Emulsie voor injectie
Melkwitte olie-in-water-emulsie

pH	6,0 – 8,5

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

- Inductie van algemene anesthesie in volwassenen, baby's en peuters
- In combinatie met een analgeticum voor een anesthesie van korte duur.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

Bij alle patiënten moet de dosering worden aangepast naargelang de individuele respons en het klinische effect.

De volgende richtlijnen voor de dosering zouden moeten worden gevolgd:

Volwassenen en adolescenten:

In het algemeen, is de effectieve hypnotische dosis gelijk aan 0,3 mg etomidaat per kg lichaamsgewicht overeenkomend met 0,15 ml Etomidate-Lipuro 2 mg/ml per kg lichaamsgewicht.

Daarom is één ampul bij een volwassen patiënt normaal gesproken voldoende voor een slaapduur van 4-5 minuten.

Hypnose kan worden verlengd door aanvullende injecties met Etomidate-Lipuro 2 mg/ml.
Geef niet meer dan de totale hoeveelheid van 3 ampullen (30 ml).

Pediatrische patiënten

Bij kinderen jonger dan 15 jaar kan het nodig zijn de dosis te verhogen: een aanvullende dosis tot 30% van de normale dosering voor volwassenen is soms nodig om dezelfde diepte en duur van de slaap zoals verkregen bij volwassenen te verkrijgen.

Bejaarde patiënten

Oudere patiënten krijgen een enkele dosis van 0,15 tot 0,2 mg etomidaat per kg lichaamsgewicht. De dosis moet verder worden aangepast afhankelijk van het effect (zie rubriek 4.4).

Andere speciale patiëntengroepen

Bij patiënten met levercirrose en bij patiënten die reeds neuroleptica, opiaten of sedativa hebben gekregen, moet de dosis van etomidaat worden verlaagd.

Wijze van toediening

Intraveneus gebruik
Etomidate-Lipuro 2 mg/ml moet strikt intraveneus en langzaam worden toegediend, gewoonlijk in ongeveer 30 seconden en zo nodig in fracties.

Intra-arteriële injectie moet worden vermeden. Paraveneuze injectie veroorzaakt hevige plaatselijke pijn.

Het gebruik van narcotische analgetica of diazepam als premedicatie en tijdens chirurgie zal de ongecontroleerde spontane spierbewegingen (myoclonus) gezien bij sommige patiënten na toediening van Etomidate-Lipuro 2 mg/ml, verminderen (zie rubriek 4.4 en 5.1).

Omdat etomidaat geen analgetisch effect heeft, is het raadzaam om een geschikt opioïde bijv. fentanyl intraveneus toe te dienen 1-2 minuten voorafgaand aan de injectie met Etomidate-Lipuro 2 mg/ml (zie rubriek 4.4 en 5.1).

Het product mag alleen worden gebruikt door artsen getraind in endotracheale intubatie. Apparatuur voor kunstmatige beademing moet beschikbaar zijn (zie rubriek 4.4).

4.3. Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzam stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor etomidaat, soja of pinda's (zie ook rubriek 4.8).

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bijzondere waarschuwingen

Een injectie met Etomidate-Lipuro 2 mg/ml mag alleen intraveneus worden toegediend.

Inductie met Etomidate-Lipuro 2 mg/ml kan gepaard gaan met een lichte en tijdelijke daling van de bloeddruk vanwege een vermindering van de perifere vasculaire weerstand (vooral na eerdere toediening van droperidol). Bij verzwakte patiënten bij wie hypotensie gevaarlijk kan zijn, moeten de volgende maatregelen worden genomen:

1. Voorafgaand aan inductie moet intraveneuze toegang worden verkregen voor controle van het bloedvolume.
2. Andere inductiemiddelen dienen zoveel mogelijk te worden vermeden.
3. De inductie moet uitgevoerd worden met de patiënt in liggende houding.
4. Het geneesmiddel moet langzaam worden geïnjecteerd (bijv. 10 ml in 1 min.)

Etomidaat remt de adrenocorticale biosynthese van steroïden. Eenmalige inductiedoses etomidaat kunnen leiden tot voorbijgaande bijnierinsufficiëntie en verlaagde serumspiegels van cortisol en aldosteronspiegels, ongevoelig voor ACTH toediening. Wanneer etomidaat wordt gebruikt voor inductie, is postoperatieve toename van serumcortisol waargenomen na thiopental-inductie uitgesteld voor ongeveer 3-6 uur (zie rubriek 5.1).

Als er zorgen zijn over patiënten die onder grote spanning staan, vooral degenen met adrenocorticale dysfunctie, moet toediening van exogeen cortisol (bijv. 50-100 mg hydrocortison) overwogen worden. In zulke situaties is stimulatie van de bijnier met ACTH niet zinvol.

Langdurig gebruik van etomidaat evenals herhaalde doses op opeenvolgende dagen moeten worden vermeden. Gebruik van etomidaat voor instandhouding van anesthesie moet daarom ook worden vermeden. In zulke situaties is stimulatie van de bijnier met ACTH niet zinvol.

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van etomidaat bij patiënten in kritieke toestand, waaronder patiënten met sepsis.

Bij patiënten met levercirrose of bij patiënten die al neuroleptica, opiaten of sedatieve medicatie hebben gekregen moet de dosis van etomidaat worden verminderd.

Spontane bewegingen kunnen voorkomen in één of meer spiergroepen, vooral wanneer geen premedicatie is toegediend (zie ook rubriek 4.8). Deze bewegingen worden toegeschreven aan subcorticale ontremming (zie rubriek 5.1). Ze kunnen grotendeels worden voorkomen door de intraveneuze toediening van kleine doses fentanyl met droperidol of diazepam 1-2 min. voorafgaand aan inductie met Etomidate-Lipuro 2 mg/ml (zie ook rubriek 4.2).

Myoclonus en lokale injectiepijn die meestal mild van aard is, is waargenomen tijdens toediening van Etomidate-Lipuro 2 mg/ml vooral wanneer het onverdund is toegediend in een dunne ader. Dit kan grotendeels worden voorkomen door intraveneuze toediening van een kleine dosis geschikte opioïden bijv. fentanyl, 1 tot 2 minuten voorafgaand aan inductie. Om het risico op lokale pijn te verminderen moeten grote aderen gebruikt worden.

Etomidate-Lipuro 2 mg/ml moet voorzichtig gebruikt worden bij oudere patiënten, omdat de mogelijkheid bestaat voor afnames in hart-minuut-volume die zijn gemeld bij doses hoger dan aanbevolen (zie rubriek 4.2).

In dierexperimenten is aangetoond dat Etomidate-Lipuro 2 mg/ml porfyrogeen potentieel bezit. Daarom mag het niet toegediend worden aan patiënten met erfelijke afwijkingen van de haem-biosynthese tenzij er geen veiliger alternatief is.

Voorzorgen bij gebruik

Omdat Etomidate-Lipuro 2 mg/ml geen analgetische werking heeft, moeten geschikte analgetica worden gebruikt tijdens chirurgische ingrepen. Als het wordt gebruikt voor kortdurende narcose, moet een sterk analgeticum bijv. fentanyl worden gegeven voor afgaand aan of tegelijkertijd met Etomidate-Lipuro 2 mg/ml (zie rubriek 4.2). Aandacht moet ook worden besteed aan de instructies in rubrieken 4.5 en 6.6.

Etomidate-Lipuro 2 mg/ml mag alleen door een arts worden gebruikt die getraind is in endotracheale intubatie.

Wanneer Etomidate-Lipuro 2 mg/ml wordt gebruikt moet reanimatieapparatuur direct beschikbaar zijn om respiratoire depressie en de mogelijkheid van apneu te behandelen.

Etomidate-Lipuro 2 mg/ml bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium (als natriumoleaat) per ampul d.w.z. dat het in principe natriumvrij is.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het hypnotisch effect van etomidaat wordt versterkt door:
- neuroleptica
- opioïden
- sedativa
- alcohol.

Inductie met etomidaat kan vergezeld gaan van een lichte en tijdelijke vermindering van perifere weerstand die het effect kan versterken van andere geneesmiddelen die de bloeddruk verlagen.

Alfentanil

Coadministratie van etomidaat met alfentanil verlaagd de terminale halfwaardetijd van etomidaat tot ongeveer 29 minuten. Voorzichtigheid is geboden als beide geneesmiddelen samen worden toegediend omdat de concentraties van etomidaat tot beneden de hypnotische drempel kunnen zakken.

Fentanyl

De totale plasmaklaring en distributievolume van etomidaat is afgenomen met een factor 2 tot 3 zonder een verandering in halfwaardetijd, wanneer het intraveneus wordt toegediend met fentanyl. Wanneer etomidaat gelijktijdig intraveneus wordt toegediend met fentanyl kan het nodig zijn de dosis te verminderen.

Ketamine

Gelijktijdige toediening van etomidaat en ketamine blijkt geen significant effect te hebben op de plasmaconcentraties of farmacokinetische parameters van ketamine of zijn belangrijkste metaboliet norketamine.

Adrenerge neuronblokkers, alfablokkers

Combinatie met algemene anesthetica leidt tot een verhoging van het hypotensieve effect van deze stoffen.

Calciumkanaalblokkers (Verapimil, Diltiazem)

Combinatie met algemene anesthetica resulteert in een verhoging van het hypotensieve effect en ook AV vertraging.

Monoamineoxidaseremmers (MAOI)

Vanwege gevaarlijke interacties tussen algemene anesthetica en MAOIs, moeten MAOIs normaal gesproken 2 weken voorafgaand aan chirurgie worden gestopt.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens bekend over het gebruik van Etomidate-Lipuro bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Bij maternaal toxische doses in ratten werd verminderde overleving vastgesteld.

Als voorzorgsmaatregel is het aangeraden Etomidate-Lipuro 2 mg/ml slechts uitzonderlijk aan zwangere vrouwen toe te dienen wanneer het mogelijke voordeel opweegt tegen de risico's voor de foetus.

Tijdens verloskundige anesthesie kan etomidaat de placenta passeren. De Apgar-scores van de pasgeborenen waarvan de moeder etomidaat heeft gekregen, zijn vergelijkbaar met die van baby's na toediening van andere hypnotica. Een tijdelijke daling van cortisolwaarden die ongeveer 6 uur aanhoudt was waargenomen in de pasgeborene nadat etomidaat aan de moeder was gegeven. De verminderde waarden bleven binnen het normale bereik.

Borstvoeding

Etomidaat wordt uitgescheiden in moedermelk. Voorzichtigheid is geboden wanneer Etomidate-Lipuro 2 mg/ml wordt toegediend aan een moeder die borstvoeding geeft.
Als Etomidate-Lipuro 2 mg/ml tijdens de periode van borstvoeding moet worden gegeven, moet de borstvoeding worden onderbroken en mag ze pas 24 uur nadien worden hervat. De moedermelk die tijdens die periode wordt uitgescheiden, moet worden weggegooid.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Etomidaat heeft een grote invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.
Het is niet aanbevolen om potentieel gevaarlijke machines te gebruiken of om auto te rijden tijdens de eerste 24 uur na toediening.

Het terugkeren van de normale alertheid kan variëren afhankelijk van de duur van de operatie, de totale dosis etomidaat toegediend en gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen. Vandaar dat het besluit om autorijden en bedienen van machines toe te staan, een overweging moet zijn die door het post-anesthesiologie behandelingsteam wordt gemaakt.

4.8. Bijwerkingen

Zoals de meeste algemene anesthetica heeft etomidaat een effect op de respiratoire en cardiovasculaire functies. Net zoals sommige andere algemene anesthetica kan ook etomidaat onwillekeurige spierbewegingen teweegbrengen. Hiernaast kan etomidaat vaak adrenocorticale functies beïnvloeden.

Bijwerkingen worden geclassificeerd volgens hun frequentie:
Zeer vaak (≥1/10)
Vaak (≥1/100, <1/10)
Soms (≥1/1.000, <1/100)
Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)
Zeer zelden (<1/10.000)
Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Systeem/orgaanklassen	Bijwerkingen				
	Frequentie categorie				
	Zeer vaak (≥1/10)	Vaak (≥1/100 tot <1/10)	Soms (≥1.000 tot <1/100)	Zelden (≥1/10.000 tot <1/1.000)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Immuunsysteemaandoeningen					Overgevoeligheid[1] (zoals anafylactische shock, anafylactische reactie, anafylactoïde reactie)
Endocriene aandoeningen	Cortisol verlaagd				Bijnierschorsinsufficiëntie
Zenuwstelselaandoeningen	Dyskinesie	Myoclonus	Hypertonie, Onvrijwillige spiersamentrekkingen, Nystagmie, Huiveren		Convulsie (waaronder grand mal convulsie)
Hartaandoeningen			Bradycardie, Extrasystolen, Ventriculaire extrasystolen		Hartstilstand, Atrioventriculair blok compleet
Bloedvataandoeningen		Hypotensie	Hypertensie		Shock
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen		Apneu[2], Hyperventilatie, Piepende ademhaling	Hypoventilatie, Hik, Hoesten	Laryngospasmen	Respiratoire depressie[2], Bronchospasmen (waaronder met fatale afloop)
Maagdarmstelselaandoeningen		Overgeven, Misselijkheid	Speeksel hypersecretie		
Huid- en onderhuidaandoeningen		Huiduitslag	Erythema		Steven-Johnsonsyndroom, Urticarie
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen			Spierstijfheid		Kaakklem
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen			Pijn op de injectieplaats		
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties			Anesthetische complicatie, Vertraagd herstel van anesthesie, Inadequate analgesie, Procedurele misselijkheid		

[1] Na toediening van etomidaat is vrijkomen van histamine waargenomen.
Etomidate-Lipuro 2 mg/ml bevat sojaolie dat in zeldzame gevallen allergische reacties kan veroorzaken.

[2] Respiratoire depressie en apneu kunnen met name voorkomen na toediening van hogere doses etomidaat in combinatie met centrale depressiva. Bij patiënten van 55 jaar of ouder kan respiratoire depressie en apneu speciaal voorkomen na doses die de aanbevolen maximumdosis van 0,2 mg etomidaat per kg lichaamsgewicht overschrijden.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Postbus 97, B-1000 Brussel Madou - website: www.eenbijwerkingmelden.be – e-mail: adr@fagg.be.

4.9. Overdosering

Symptomen

Een overdosis etomidaat, toegediend als een bolus, verdiept de slaap en kan respiratoire depressie veroorzaken en zelfs respiratoire stilstand, in welk geval adequate respiratoire ondersteuning verplicht is.

Hypotensie is ook waargenomen in zulke gevallen.

Overdosering kan corticale secretie verminderen. Dit kan geassocieerd zijn met desoriëntatie en vertraagd wakker worden.

Behandeling

Behandeling is afhankelijk van de aard en de ernst van de symptomen waaronder, indien nodig, respiratoire ondersteuning.

Naast ondersteunende maatregelen (bijv. voor respiratie) kan toediening van 50-100 mg hydrocortison (niet ACTH) noodzakelijk zijn.

De toestellen en geneesmiddelen die normaal noodzakelijk zijn bij algehele anesthesieprocedures, moeten beschikbaar zijn tijdens de toediening van Etomidate-Lipuro.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: overige algemene anesthetica, ATC-code: N01AX07.

Werkingsmechanisme, farmacodynamische effecten

Het effect van etomidaat start op korte termijn en de duur van het hypnotische effect is kort als gevolg van herdistributie en metabolische inactivatie. Een enkele dosis van 0,3 mg/kg lichaamsgewicht leidt tot verlies van bewustzijn binnen 30-60 seconden en tot narcose met een duur van 3-5 minuten, gevolgd door slaap.

Andere farmacologische effecten

Etomidaat onderdrukt de functie van de adrenale cortex. Etomidaat remt adrenale cel cortisolproductie door het reversibel blokkeren van het steroïdsynthese enzym 11-β-hydroxylase. De cortisolsuppressie is niet responsief voor ACTH en duurt tot maximaal 8 uur na een enkele 0,3 mg/kg dosis van etomidaat. De remming van cortisolsynthese is reversibel en is afhankelijk van de etomidaatconcentratie in het plasma.

Onvrijwillige spierbewegingen waargenomen na toediening van etomidaat zijn het gevolg van disinhibitie van fysiologische diencephale excitaties gelijk aan myoclonus tijdens fysiologische slaap.

Zoals gerapporteerd, bezit etomidaat anticonvulsieve eigenschappen en een beschermend effect op hersencellen tegen hypoxische schade.

Omdat etomidaat geen analgetische effect heeft is gelijktijdige toediening van een analgeticum noodzakelijk voor alle chirurgische ingrepen.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Omdat Etomidate-Lipuro 2 mg/ml intraveneus wordt toegediend is de biobeschikbaarheid 100%.

Distributie

Etomidaat scheidt zich na injectie snel af van de oliedeeltjes. Dit kan worden afgeleid uit de etomidaat-plasmaconcentratie die vergelijkbaar is aan die van een formulering in water.

De plasma-eiwitbinding van etomidaat (hoofdzakelijk aan albumine) is ongeveer 75%, het is verminderd bij nierdysfunctie of chronische leverschade.

Etomidaat wordt snel gedistribueerd naar de hersenen en andere weefsels.

Het totale volume van distributie is ongeveer 4,5 l/kg.

Snelle distributie van het centrale compartement naar een perifeer en een dieper perifeer compartiment evenals een hoge eliminatiesnelheid zorgen ervoor dat de plasmaconcentratie snel daalt gedurende ongeveer 30 minuten na een enkele toediening. De plasmaconcentratie daalt dan minder snel.

Biotransformatie en eliminatie

De eerste biotransformatiestap is de hydrolyse van ethylester in de lever. Een kleine hoeveelheid is ook onderworpen aan oxidatieve N-dealkylatie. Alle reeds bekende metabolieten zijn farmacologisch inactief.

De eliminatie halfwaardetijd is relatief lang (terminale eliminatie halfwaardetijd 2-5 uur) ondanks een hoge snelheid van leverextractie vanwege een te langzame herdistributie van etomidaat vanuit het diepere perifere compartiment.

Ongeveer 75% van de toegediende dosis etomidaat verschijnt binnen 24 uur in de urine, hoofdzakelijk in de vorm van metabolieten. Andere routes van excretie spelen een ondergeschikte rol.

De belangrijkste metaboliet in de urine (ongeveer 80%) is het hydrolyseproduct van etomidaat namelijk R-(+)-1-(α-methylbenzyl)-5-imadizolcarboxylic zuur. Slechts 2% van etomidaat wordt onveranderd uitgescheiden via de urine.

De halfwaardetijd van de lipidedeeltjes is kort.

Accumulatie is niet waargenomen.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Gepubliceerd dieronderzoek (waaronder onderzoek bij primaten) bij doses die leiden tot lichte tot matig sterke anesthesie, toont aan dat het gebruik van anesthetica tijdens de periode van snelle hersengroei of synaptogenese leidt tot celverlies in de hersenen die zich ontwikkelen, hetgeen mogelijk verband houdt met langdurige cognitieve deficiënties. Het is niet bekend wat de klinische betekenis is van deze niet-klinische bevindingen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Sojaolie, geraffineerd
Middellange keten triglyceriden (MCT)
Glycerol
Eilecithine
Natriumoleaat
Water voor injecties

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Etomidate-Lipuro mag niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3. Houdbaarheid

Ongeopend
2 jaar

Na de eerste opening
Moet onmiddellijk gebruikt worden, zie rubriek 6.6

Na reconstitutie / verdunning
Niet van toepassing

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaar de ampullen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Houdbaarheid van het geneesmiddel na eerste opening van de ampul: zie rubriek 6.3.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Het product wordt geleverd in kleurloze glazen ampullen (type I glas, Ph. Eur.) die 10 ml bevatten

Verpakkingsgrootte: doos van 10 ampullen van 10 ml

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Ampullen moeten geschud worden voor gebruik om een homogene distributie te garanderen. Alleen gebruiken als de emulsie homogeen is en melkwit na schudden. Als er twee lagen te zien na het schudden van de ampul moet deze niet gebruikt worden.

Niet gebruiken als de ampul tekenen van schade vertoont.

Etomidate-Lipuro bevat geen antimicrobiële bewaarmiddelen. De emulsie moet in steriele condities opgenomen worden en onmiddellijk geïnjecteerd na het openen van de ampul, vermits lipidenemulsies de groei van micro-organismen in de hand kunnen werken.
Eventuele resten van de emulsie moeten weggeworpen worden.

Geneesmiddelen die gelijktijdig met Etomidate-Lipuro 2 mg/ml worden gegeven, bijv. een analgeticum, moeten via dezelfde infuuslijn achtereenvolgens worden toegediend, of via een aparte veneuze canule.

Etomidate-Lipuro 2 mg/ml kan worden geïnjecteerd in de infuuslijnen van een isotone natriumchlorideoplossing die tijdelijk gestopt is.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen
Duitsland
Tel. : +49-5661-71-0
Fax : +49-5661-71-4567

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE190233

Afleveringswijze

Op medisch voorschrift.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

- Datum van eerste verlening van de vergunning: 19/01/1998
- Datum van hernieuwing van de vergunning: 29/01/2002

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

08/2021

schwarz

Dokument = 335 x 962 mm
2 Seiten

Lätus 959

BE__402
402/12628949/1121
GIF (GA)
L11
Production site: Berlin

Font size: 9 pt.

G 201489

FR – RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Etomidate-Lipuro 2 mg/ml, émulsion injectable

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Etomidate-Lipuro 2 mg/ml, émulsion injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml d'émulsion contient	2 mg d'étomidate
10 ml d'émulsion (= 1 ampoule) contiennent	20 mg d'étomidate

Excipients à effet notoire :
Une ampoule (10 ml) d'émulsion injectable contient :

Huile de soja raffinée	1,0 g
Sodium (sous forme d'oléate de sodium)	0,23 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Émulsion injectable
Émulsion huile dans eau, de couleur blanc laiteux

pH	6,0 – 8,5

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Induction de l'anesthésie générale chez les adultes, bébés et enfants.
- En association avec un analgésique pour une anesthésie de courte durée.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Chez tous les patients, la posologie doit être adaptée en fonction de la réponse individuelle et de l'effet clinique.

Les directives suivantes relatives à la posologie devraient être respectées :

Adultes et adolescents :

En règle générale, la dose hypnotique efficace est de 0,3 mg d'étomidate par kilo de masse corporelle, ce qui correspond à 0,15 ml d'Etomidate-Lipuro 2 mg/ml par kilo de masse corporelle.

Par conséquent, une seule ampoule suffit normalement chez un patient adulte pour obtenir une durée de sommeil de 4 à 5 minutes.

L'effet hypnotique peut être prolongé par des injections complémentaires d'Etomidate-Lipuro 2 mg/ml.
Ne pas administrer plus que la quantité totale de 3 ampoules (30 ml).

Population pédiatrique

Chez les enfants de moins de 15 ans, il peut être nécessaire d'augmenter la dose : une dose complémentaire de 30 % de la dose normale pour les adultes est parfois nécessaire pour obtenir un sommeil aussi profond et aussi long que chez les adultes.

Patients âgés

Les patients âgés reçoivent une dose unique de 0,15 à 0,2 mg d'étomidate par kilo de masse corporelle. La dose doit être adaptée en fonction de l'effet (cf. rubrique 4.4).

Autres groupes de patients particuliers

Chez les patients atteints d'une cirrhose du foie et les patients qui ont déjà reçu des neuroleptiques, des opiacés ou des sédatifs, la dose d'étomidate doit être réduite.

Mode d'administration

Voie intraveineuse

Etomidate-Lipuro 2 mg/ml doit être administré strictement par voie veineuse, de manière lente, habituellement en 30 secondes environ, en doses fractionnées si nécessaire.

L'injection intra-artérielle doit être évitée. L'injection paraveineuse provoque une douleur locale violente.

L'utilisation d'analgésiques narcotiques ou de diazépam comme prémédication et durant l'intervention chirurgicale réduira les mouvements musculaires spontanés incontrôlés (myoclonie) qui s'observent chez certains patients après l'administration d'Etomidate-Lipuro 2 mg/ml (voir rubriques 4.4 et 5.1).

Comme l'étomidate n'a pas d'effet analgésique, il est conseillé d'administrer un opioïde, tel que le fentanyl, en intraveineuse, 1 à 2 minutes avant l'injection d'Etomidate-Lipuro 2 mg/ml (voir rubriques 4.4 et 5.1).

Le produit ne peut être utilisé que par des médecins habitués à pratiquer des intubations endotrachéales. L'équipement nécessaire à la respiration artificielle doit être disponible (voir rubrique 4.4).

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à l'étomidate, au soja ou aux arachides (voir aussi rubrique 4.8).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Une injection d'Etomidate-Lipuro 2 mg/ml ne peut être administrée que par voie intraveineuse.

L'induction par Etomidate-Lipuro 2 mg/ml peut s'accompagner d'une légère baisse transitoire de la tension artérielle, due à une diminution de la résistance vasculaire périphérique (surtout après l'administration de dropéridol). Chez les patients affaiblis chez qui une hypotension peut être dangereuse, les mesures suivantes doivent être prises :

1. Avant l'induction, un accès intraveineux est nécessaire en vue du contrôle du volume sanguin.
2. Les autres agents d'induction doivent autant que possible être évités.
3. L'induction doit être pratiquée alors que le patient se trouve en position couchée.
4. Le médicament doit être injecté lentement (10 ml en 1 minute, par exemple).

L'étomidate inhibe la biosynthèse corticosurrénalienne des stéroïdes. Des doses d'induction uniques d'étomidate peuvent mener à une insuffisance surrénalienne transitoire et à une diminution des taux sériques de cortisol et des taux d'aldostérone, insensibles à l'administration d'ACTH. Lorsque de l'étomidate est utilisé pour l'induction, l'augmentation post-opératoire du cortisol sérique observée après l'induction par thiopental est différée d'environ 3 à 6 heures (voir rubrique 5.1).

En cas d'inquiétude concernant des patients soumis à une tension importante, en particulier les patients atteints d'un dysfonctionnement corticosurrénalien, l'administration de cortisol exogène (50-100 mg d'hydrocortisone, par exemple) doit être envisagée. Dans un tel cas, la stimulation des glandes surrénales au moyen d'ACTH est inutile.

L'utilisation de longue durée ou l'administration de doses répétées d'étomidate lors de jours consécutifs doivent être évitées. L'utilisation d'étomidate pour le maintien de l'anesthésie doit donc être également évitée. Dans un tel cas, la stimulation des glandes surrénales au moyen d'ACTH est inutile.

L'étomidate doit être utilisé avec précaution chez les patients dont l'état est critique, y compris chez les patients présentant un sepsis.

Chez les patients atteints d'une cirrhose du foie et les patients qui ont déjà reçu des neuroleptiques, des opiacés ou des sédatifs, la dose d'étomidate doit être réduite.

Des mouvements spontanés peuvent se produire dans un ou plusieurs groupes musculaires, surtout lorsqu'une prémédication n'a pas été administrée (voir aussi rubrique 4.8). Ces mouvements sont attribués à la désinhibition sous-corticale (voir rubrique 5.1). Ils peuvent en grande partie être évités par l'administration intraveineuse de petites doses de fentanyl, en association avec du dropéridol ou du diazépam, 1 à 2 minutes avant l'induction par Etomidate-Lipuro 2 mg/ml (voir aussi rubrique 4.2).

Une myoclonie et une douleur locale, généralement légère, provoquée par l'injection sont observées lors de l'administration d'Etomidate-Lipuro 2 mg/ml, en particulier lorsque celui-ci est administré sous une forme non diluée dans une veine fine. Ces phénomènes peuvent en grande partie être évités au moyen de l'administration intraveineuse d'une petite dose d'opioïdes adéquats, tels que du fentanyl, 1 à 2 minutes avant l'induction. Afin de réduire le risque de douleur locale, de grandes veines doivent être utilisées.

Etomidate-Lipuro 2 mg/ml doit être utilisé avec prudence chez les patients âgés, car une diminution du débit cardiaque par minute, rapportée à des doses supérieures aux recommandations, est possible (voir rubrique 4.2).

Lors d'expérimentations animales, il a été démontré qu'Etomidate-Lipuro 2 mg/ml possède un potentiel porphyrogène. Par conséquent, il ne peut pas être administré à des patients présentant des anomalies héréditaires de la biosynthèse de l'hème, à moins qu'il n'existe aucune alternative plus sûre.

Précautions d'utilisation

Comme Etomidate-Lipuro 2 mg/ml ne possède pas d'action analgésique, des analgésiques adaptés doivent être utilisés pendant l'intervention chirurgicale. S'il est utilisé pour une narcose de courte durée, un analgésique puissant, tel que du fentanyl, doit être administré antérieurement ou simultanément à Etomidate-Lipuro 2 mg/ml (voir rubrique 4.2). Il convient également de tenir compte des instructions données aux rubriques 4.5 et 6.6.

Etomidate-Lipuro 2 mg/ml ne peut être utilisé que par un médecin habitué à pratiquer des intubations endotrachéales.

Lorsque Etomidate-Lipuro 2 mg/ml est utilisé, un équipement de réanimation doit être disponible immédiatement afin de traiter une dépression respiratoire et une apnée éventuelle.

Etomidate-Lipuro 2 mg/ml contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium (sous forme d'oléate de sodium) par ampoule, ce qui signifie qu'il est en principe sans sodium.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

L'effet hypnotique de l'étomidate est renforcé par :
- les neuroleptiques,
- les opioïdes,
- les sédatifs,
- l'alcool.

L'induction par étomidate peut s'accompagner d'une légère diminution temporaire de la résistance périphérique susceptible de renforcer l'effet d'autres médicaments qui réduisent la tension artérielle.

Alfentanil

L'administration conjointe d'étomidate et d'alfentanil réduit la demi-vie terminale de l'étomidate à environ 29 minutes. La prudence s'impose lorsque les deux médicaments sont administrés simultanément, car les concentrations d'étomidate peuvent tomber sous le seuil hypnotique.

Fentanyl

La clairance plasmatique totale et le volume de distribution de l'étomidate diminuent d'un facteur 2 à 3, sans modification de la demi-vie, lorsqu'il est administré par intraveineuse simultanément à du fentanyl. Lorsque l'étomidate est administré par intraveineuse simultanément à du fentanyl, il peut être nécessaire de réduire la dose.

Kétamine

L'administration simultanée d'étomidate et de kétamine apparaît ne pas avoir d'effet significatif sur la concentration plasmatique et les paramètres pharmacocinétiques de la kétamine ni de son métabolite principal, la norkétamine.

Antagonistes adrénergiques, alpha-bloquants

La combinaison avec des anesthésiques généraux entraîne une augmentation de l'effet hypotenseur de ces substances.

Inhibiteurs calciques (Verapimil, Diltiazem)

La combinaison avec des anesthésiques généraux entraîne une augmentation de l'effet hypotenseur et un ralentissement auriculo-ventriculaire.

Inhibiteurs de monoamine oxydase (IMAO)

Compte tenu des interactions dangereuses avec les anesthésiques généraux et les IMAO, les IMAO doivent normalement être arrêtés deux semaines avant l'intervention chirurgicale.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données relatives à l'utilisation d'Etomidate-Lipuro durant la grossesse sont inexistantes. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Lors de l'administration de doses toxiques pour la mère à des rats, une diminution de la survie a été constatée.

Par mesure de précaution, il est recommandé de n'administrer Etomidate-Lipuro 2 mg/ml que de manière exceptionnelle aux femmes enceintes, lorsque le bénéfice possible l'emporte sur les risques pour le fœtus.

L'étomidate peut traverser la barrière placentaire lors de l'anesthésie obstétricale. Les scores d'Apgar des nouveau-nés dont la mère a reçu de l'étomidate sont comparables à ceux des bébés après l'administration d'autres hypnotiques. Une diminution transitoire du taux de cortisol, qui se maintient pendant 6 heures environ, a été observée chez les nouveau-nés après l'administration d'étomidate à la mère. Les taux réduits sont restés dans la plage normale.

Allaitement

L'étomidate est excrété dans le lait maternel. La prudence s'impose lorsque Etomidate-Lipuro 2 mg/ml est administré à une mère qui allaite.
Si Etomidate-Lipuro 2 mg/ml doit être administré pendant la période de l'allaitement, l'allaitement doit être interrompu et ne peut être repris qu'après 24 heures. Le lait maternel excrété pendant cette période doit être éliminé.

Fertilité

Aucune donnée n'est disponible.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'étomidate a une influence importante sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.
Il n'est pas recommandé d'utiliser des machines potentiellement dangereuses ou de conduire un véhicule au cours des 24 premières heures suivant l'administration.

Le rétablissement de la vigilance normale peut varier en fonction de la durée de l'intervention, de la dose totale d'étomidate administrée et de l'utilisation simultanée de médicaments. La décision d'autoriser la conduite de véhicules et l'utilisation de machines doit donc être prise par l'équipe de traitement post-anesthésie.

4.8. Effets indésirables

Comme la plupart des anesthésiques généraux, l'étomidate possède un effet sur les fonctions respiratoire et cardiovasculaire. Comme certains autres anesthésiques généraux, l'étomidate peut provoquer des mouvements musculaires involontaires. L'étomidate peut souvent avoir une influence sur les fonctions corticosurrénaliennes.

Les effets indésirables sont classés selon leur fréquence :
Très fréquent (≥ 1/10)
Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)
Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)
Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000)
Très rare (< 1/10 000)
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Classes de systèmes d'organes	Effets indésirables				
	Catégorie de fréquence				
	Très fréquent (≥ 1/10)	Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100)	Rare (≥1/10 000 à < 1/1 000)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Affections du système immunitaire					Hypersensibilité[1] (telle que choc anaphylactique, réaction anaphylactique, réaction anaphylactoïde)
Affections endocriniennes	Diminution du cortisol				Insuffisance corticosurrénalienne
Affections du système nerveux	Dyskinésie	Myoclonie	Hypertonie, contractions musculaires involontaires, nystagmus, tremblements		Convulsions (notamment de type grand mal)
Affections cardiaques			Bradycardie, extrasystoles, extrasystoles ventriculaires		Arrêt cardiaque, bloc auriculo-ventriculaire complet
Affections vasculaires		Hypotension	Hypertension		Choc
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Apnée[2], hyperventilation, respiration sifflante	Hypoventilation, hoquet, toux	Laryngospasmes	Dépression respiratoire[2], bronchospasmes (notamment à l'issue fatale)
Affections gastro-intestinales		Vomissements, nausées	Hypersécrétion salivaire		
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Éruption cutanée	Érythème		Syndrome de Stevens-Johnson, urticaire
Affections musculo-squelettiques et systémiques			Raideur musculaire		Trismus
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			Douleur au site d'injection		

402/12628949/1121

B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen
Duitsland / Allemagne /
Deutschland

NL: SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Etomidate-Lipuro 2 mg/ml, emulsie voor injectie

FR: RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT
Etomidate-Lipuro 2 mg/ml, émulsion injectable

DE: ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS
Etomidate-Lipuro 2 mg/ml, Emulsion zur Injektion

Lésions, intoxications et complications liées aux procédures			Complications de l'anesthésie, rétablissement retardé après l'anesthésie, analgésie inadaptée, nausées liées à la procédure		

[1] Après l'administration d'étomidate, la libération d'histamine a été observée.
Etomidate-Lipuro 2 mg/ml contient de l'huile de soja pouvant provoquer des réactions allergiques dans de rares cas.

[2] Une dépression respiratoire et une apnée peuvent notamment se produire après l'administration de doses élevées d'étomidate en association avec des dépresseurs centraux. Chez les patients à partir de 55 ans, en particulier, la dépression respiratoire et l'apnée peuvent être prévenues après l'administration de doses dépassant la dose maximale recommandée de 0,2 mg d'étomidate par kilo de masse corporelle.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Boîte Postale 97, B-1000 Bruxelles Madou - site internet : www.notifieruneffetindesirable.be – e-mail : adr@fagg-afmps.be.

4.9. Surdosage

Symptômes

Une surdose d'étomidate, administrée sous forme de bolus, donne lieu à un sommeil plus profond et peut provoquer une dépression respiratoire, voire un arrêt respiratoire, exigeant une assistance respiratoire adéquate.

Une hypotension a également été observée dans de tels cas.

Un surdosage peut réduire la sécrétion corticale. Une désorientation et un réveil retardé peuvent y être associés.

Traitement

Le traitement dépend de la nature et de la gravité des symptômes et consiste, notamment, en une assistance respiratoire, si nécessaire.
Outre des mesures de soutien (de la respiration, par exemple), l'administration de 50 à 100 mg d'hydrocortisone (pas d'ACTH) peut être nécessaire.
Les appareils et médicaments normalement nécessaires lors des procédures d'anesthésie générale doivent être disponibles durant l'administration d'Etomidate-Lipuro.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : autres anesthésiques généraux, code ATC : N01AX07.

Mécanisme d'action, effets pharmacodynamiques

L'effet de l'étomidate débute rapidement et la durée de l'effet hypnotique est brève compte tenu de la redistribution et de l'inactivation métabolique. Une dose unique de 0,3 mg/kg de masse corporelle provoque la perte de conscience en 30 à 60 secondes et induit une narcose de 3 à 5 minutes, suivie par un sommeil.

Autres effets pharmacologiques

L'étomidate déprime la fonction du cortex surrénal. L'étomidate inhibe la production de cortisol surrénalien, en bloquant de manière réversible l'hormone 11-β-hydroxylase de synthèse des stéroïdes. La suppression du cortisol ne réagit pas à l'ACTH et dure jusqu'à 8 heures après l'administration d'une dose unique de 0,3 mg/kg d'étomidate. L'inhibition de la synthèse du cortisol est réversible et dépend de la concentration d'étomidate dans le plasma.

Des mouvements musculaires involontaires observés après l'administration d'étomidate sont la conséquence de la désinhibition des excitations diencéphaliques physiologiques similaires à la myoclonie pendant le sommeil physiologique.

Comme rapporté, l'étomidate possède des propriétés anticonvulsives et un effet protecteur sur les cellules cérébrales contre les dommages hypoxiques.

Comme l'étomidate ne possède pas d'effet analgésique, l'administration simultanée d'un analgésique est nécessaire lors de toutes les interventions chirurgicales.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Comme Etomidate-Lipuro 2 mg/ml est administré par voie intraveineuse, sa biodisponibilité est de 100 %.

Distribution

L'étomidate se sépare des particules d'huile rapidement après l'injection, comme le montre la concentration plasmatique d'étomidate comparable à celle d'une formulation dans l'eau.

La liaison de l'étomidate aux protéines plasmatiques (principalement à l'albumine) est d'environ 75 % et est réduite en cas de dysfonctionnement rénal ou de lésions hépatiques chroniques.

L'étomidate est distribué rapidement au cerveau et aux autres tissus.

Le volume total de la distribution est d'environ 4,5 l/kg.

La distribution rapide du compartiment central vers un compartiment périphérique et un compartiment périphérique profond, ainsi que la vitesse d'élimination élevée, font diminuer la concentration plasmatique rapidement environ 30 minutes après une administration unique. La concentration plasmatique diminue ensuite moins rapidement.

Biotransformation et élimination

La première étape de la biotransformation est l'hydrolyse de l'ester d'éthyle dans le foie. Une petite quantité est également soumise à la N-désalkylation oxydative. Tous les métabolites connus sont inactifs du point de vue pharmacologique.

La demi-vie d'élimination est relativement longue (demi-vie d'élimination terminale : 2 à 5 heures), malgré une vitesse élevée d'extraction hépatique due à une redistribution trop lente de l'étomidate à partir du compartiment périphérique profond. Environ 75 % de la dose administrée d'étomidate sont excrétés dans l'urine dans un délai de 24 heures, principalement sous forme de métabolites. D'autres voies d'excrétion jouent un rôle mineur.
Le principal métabolite dans l'urine (environ 80 %) est le produit de l'hydrolyse de l'étomidate, à savoir l'acide R-(+)-1-(alpha-méthylbenzyle)-5-imidazolcarboxylique. Seuls 2 % de l'étomidate sont excrétés sous une forme non modifiée dans l'urine.
La demi-vie des particules lipidiques est brève.
Une accumulation n'a pas été observée.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les études publiées chez l'animal (y compris chez les primates) à des doses aboutissant à une anesthésie légère à modérée montrent que l'utilisation d'agents anesthésiques au cours de la période de développement cérébral rapide ou de synaptogenèse entraîne une perte cellulaire dans le cerveau en cours de développement, qui peut être associée à des déficits cognitifs durables. La pertinence clinique de ces observations précliniques n'est pas connue.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Huile de soja raffinée
Triglycérides à chaîne moyenne (TCM)
Glycérol
Lécithine d'œuf
Oléate de sodium
Eau pour préparations injectables

6.2. Incompatibilités

Etomidate-Lipuro ne peut pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3. Durée de conservation

Non ouvert
2 ans
Après la première ouverture
Doit être utilisé immédiatement, voir rubrique 6.6.
Après reconstitution/dilution
Sans objet

6.4. Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
Ne pas congeler.
Conserver les ampoules dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.
Durée de conservation après première ouverture de l'ampoule : voir rubrique 6.3.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Le produit est fourni dans des ampoules en verre incolore (verre de type I, Ph. Eur.) d'une contenance de 10 ml.
Présentation : boîte de 10 ampoules de 10 ml.

6.6. Précautions particulières d'élimination et autres instructions

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Les ampoules doivent être agitées avant emploi, afin de garantir une distribution homogène. Utiliser uniquement si l'émulsion est homogène et de couleur blanc laiteux après l'agitation de l'ampoule. Si deux couches sont visibles après l'agitation de l'ampoule, celle-ci ne doit pas être utilisée.

Ne pas utiliser si l'ampoule est abîmée.

Etomidate-Lipuro ne contient pas de conservateurs antimicrobiens. L'émulsion doit être prélevée dans des conditions stériles et injectée immédiatement après l'ouverture de l'ampoule, car les émulsions lipidiques peuvent favoriser la prolifération des micro-organismes.

Les restes d'émulsion éventuels doivent être éliminés.

Les médicaments donnés simultanément à Etomidate-Lipuro 2 mg/ml, tels qu'un analgésique, doivent être administrés par la même voie de perfusion ou par une canule veineuse distincte.

Etomidate-Lipuro 2 mg/ml peut être injecté dans les voies de perfusion d'une solution de chlorure de sodium isotonique arrêtée temporairement.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen
Allemagne
Tél. : +49-5661-71-0
Fax : +49-5661-71-4567

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE190233

Mode de délivrance

Sur prescription médicale.

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

- Date de première autorisation : 19/01/1998
- Date de renouvellement de l'autorisation : 29/01/2002

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

08/2021

DE – ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

Etomidate-Lipuro 2 mg/ml, Emulsion zur Injektion

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Etomidate-Lipuro 2 mg/ml, Emulsion zur Injektion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Emulsion enthält	2 mg Etomidat
10 ml Emulsion (= 1 Ampulle) enthalten	20 mg Etomidat

Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung:

Eine Ampulle (10 ml) Emulsion zur Injektion enthält:

Sojabohnenöl, raffiniert	1,0 g
Natrium (als Natriumoleat)	0,23 mg

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Emulsion zur Injektion
Milchig weiße Öl-in-Wasser-Emulsion

pH	6,0 bis 8,5

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

- Einleitung einer Allgemeinanästhesie bei Erwachsenen, Babys und Kleinkindern.
- Zur Kurznarkose nur in Verbindung mit einem Analgetikum verwenden.

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung richtet sich nach der individuellen Empfindlichkeit und der klinischen Wirkung.

Es gelten folgende Dosierungsrichtlinien:

Erwachsene und Jugendliche:

Im Allgemeinen beträgt die zum sicheren Einschlafen benötigte Dosis 0,3 mg Etomidat pro kg Körpergewicht, entsprechend 0,15 ml Etomidate-Lipuro 2 mg/ml pro kg Körpergewicht.

Deshalb reicht eine einzige Ampulle bei einem erwachsenen Patienten normalerweise für eine Schlafdauer von 4 bis 5 Minuten aus.

Die Hypnose kann durch Verabreichung zusätzlicher Injektionen mit Etomidate-Lipuro 2 mg/ml verlängert werden.
Verabreichen Sie nicht mehr als die gesamte Menge von 3 Ampullen (30 ml).

Kinder

Bei Kindern im Alter unter 15 Jahren kann es erforderlich sein, die Dosis zu erhöhen: Eine zusätzliche Dosis bis zu 30 % der normalen Erwachsenendosis ist manchmal erforderlich, um die gleiche Schlaftiefe und -dauer wie bei Erwachsenen zu erreichen

Ältere Patienten

Ältere Patienten erhalten als Einzeldosis 0,15 bis 0,2 mg Etomidat pro kg Körpergewicht. Es ist auch bei diesen Altersgruppen nach Wirkung zu dosieren (siehe Abschnitt 4.4).

Andere spezielle Patientengruppen

Bei Patienten mit Leberzirrhose und bei vorangegangener Prämedikation mit Neuroleptika, Opioiden oder Sedativa muss die Dosis verringert werden.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Etomidate-Lipuro wird ausschließlich intravenös und im Allgemeinen langsam (Einzeldosis in etwa 30 s), gegebenenfalls in fraktionierten Gaben, injiziert.

Intraarterielle Injektionen müssen vermieden werden. Paravenöse Injektionen verursachen heftige lokale Schmerzen.

Die Anwendung narkotischer Analgetika oder von Diazepam als Prämedikation und während des Eingriffs wird unkontrollierte spontane Muskelzuckungen (Myokloni), die bei einigen Patienten nach Verabreichung von Etomidate-Lipuro 2 mg/ml festgestellt wurden, verringern (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Weil Etomidat keine analgetische Wirkung hat, empfiehlt es sich, ein geeignetes Opioid, z. B. Fentanyl, 12 Minuten vor der Injektion mit Etomidate-Lipuro 2 mg/ml intravenös zu verabreichen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Etomidate-Lipuro darf nur von einem Arzt angewendet werden, der die endotracheale Intubation beherrscht und wenn die Möglichkeit zur künstlichen Beatmung besteht (siehe Abschnitt 4.4).

4.3. Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen Etomidat, Soja oder Erdnüsse (siehe auch Abschnitt 4.8).

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Warnhinweise

Eine Injektion mit Etomidate-Lipuro 2 mg/ml darf ausschließlich intravenös verabreicht werden.

Die Einleitung der Anästhesie mit Etomidate-Lipuro 2 mg/ml kann mit einer leichten und vorübergehenden Senkung des Blutdrucks wegen einer Beeinträchtigung des peripheren vaskulären Widerstands (vor allem nach der früheren Verabreichung von Droperidol) einhergehen. Bei geschwächten Patienten, bei denen Hypotension gefährlich sein kann, müssen folgende Maßnahmen getroffen werden:

1. Vor der Einleitung muss ein intravenöser Zugang zur Blutmengenkontrolle gelegt werden.
2. Andere Einleitungsmittel sind so viel wie möglich zu vermeiden.
3. Die Einleitung muss am liegenden Patienten vorgenommen werden.
4. Das Arzneimittel muss langsam injiziert werden (z. B. 10 ml in 1 Min.)

Etomidat hemmt die adrenokortikale Biosynthese von Steroiden. Eine einzelne Induktionsdosis Etomidat kann zu vorübergehender Nebenniereninsuffizienz und einem verminderten Serum-Cortisolspiegel und Aldosteronspiegel führen, was sich durch ACTH nicht aufheben lässt. Wenn Etomidat für die Einleitung verwendet wird, wurde eine postoperative Zunahme von Serumcortisol nach der ca. 36 Stunden aufgeschobenen Thiopentaleinleitung beobachtet (siehe Abschnitt 5.1).

Bei Sorge um Patienten, die unter großer Spannung stehen, vor allem diejenigen mit Nebennierenrindeninsuffizienz, muss die Verabreichung von exogenem Cortisol (z. B. 50.100 mg Hydrocortison) erwogen werden. In diesen Situationen ist eine Stimulation der Nebenniere mit ACTH nicht sinnvoll.

Die Langzeitanwendung von Etomidat sowie wiederholte Dosen an aufeinanderfolgenden Tagen sind zu vermeiden. Deshalb muss auch die Anwendung von Etomidat für die Aufrechterhaltung der Anästhesie vermieden werden. In diesen Situationen ist eine Stimulation der Nebenniere mit ACTH nicht sinnvoll.

Etomidat muss bei kritisch kranken Patienten, einschließlich Patienten mit Sepsis, mit besonderer Vorsicht angewendet werden.

Bei Patienten mit Leberzirrhose und bei vorangegangener Prämedikation mit Neuroleptika, Opioiden oder Sedativa muss die Dosis verringert werden.

Spontane Bewegungen können in einer oder mehreren Muskelgruppen vorkommen, vor allem wenn keine Prämedikation verabreicht wurde (siehe auch Abschnitt 4.8). Diese Bewegungen werden einer subkortikalen Enthemmung zugeschrieben (siehe Abschnitt 5.1). Sie können größtenteils durch die intravenöse Verabreichung geringer Fentanyldosen mit Droperidol oder Diazepam vermieden werden, die 12 Minuten vor der Einleitung mit Etomidate-Lipuro 2 mg/ml verabreicht werden (siehe auch Abschnitt 4.2).

Myoklonie und lokale Injektionsschmerzen, die meistens leichter Natur sind, wurden bei der Verabreichung von Etomidate-Lipuro 2 mg/ml festgestellt. Sie treten hauptsächlich auf, wenn das Mittel unverdünnt und in kleine Venen injiziert wird. Dies kann größtenteils durch die intravenöse Verabreichung einer geringen Dosis geeigneter Opioide (z. B. Fentanyl) 1 bis 2 Minuten vor der Einleitung vermieden werden. Um das Risiko lokaler Schmerzen so weit wie möglich auszuschalten, sollten größere Venen zur Injektion gewählt werden.

Etomidate-Lipuro 2 mg/ml sollte bei älteren Patienten mit Vorsicht angewendet werden, da die Möglichkeit einer Abnahme des Herzminutenvolumens besteht, die unter einer höheren als der empfohlenen Dosierung berichtet wurde (siehe Abschnitt 4.2).

Etomidate-Lipuro 2 mg/ml entfaltet im Tierexperiment ein porphyrogenes Potential und sollte an Patienten mit genetisch gestörter Haem-Biosynthese erst nach strenger Indikationsstellung verabreicht werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Etomidate-Lipuro 2 mg/ml hat keine analgetische Wirkung. Daher ist die gleichzeitige Gabe eines Analgetikums bei allen operativen Eingriffen erforderlich. Zur Kurznarkose muss ein starkes Analgetikum, z. B. Fentanyl, vor oder gleichzeitig mit Etomidate-Lipuro 2 mg/ml verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.2). Die Anweisungen in den Abschnitten 4.5 und 6.6 sind gleichfalls zu beachten.

Etomidate-Lipuro 2 mg/ml darf nur von einem Arzt angewendet werden, der die endotracheale Intubation beherrscht.

Bei Anwendung von Etomidate-Lipuro 2 mg/ml müssen Wiederbelebungsgeräte direkt verfügbar sein, um Atemdepression und eventuell Apnoe zu behandeln.

Etomidate-Lipuro 2 mg/ml enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium (in Form von Natriumoleat) pro Ampulle, d. h. dass es im Grunde natriumfrei ist.

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die hypnotische Wirkung von Etomidat wird verstärkt durch:

- Neuroleptika
- Opioide
- Sedativa
- Alkohol.

Die Einleitung mit Etomidat kann mit einer leichten und vorübergehenden Verminderung des peripheren Gefäßwiderstandes einhergehen, was die Wirkung anderer Blutdrucksenker verstärken kann.

Alfentanil

Die gleichzeitige Gabe von Etomidat und Alfentanil senkt die terminale Halbwertszeit von Etomidat auf ca. 29 Minuten. Bei gleichzeitiger Gabe ist Vorsicht angezeigt, weil die Konzentrationen von Etomidat unter die hypnotische Schwelle fallen können.

Fentanyl

Die intravenöse gleichzeitige Verabreichung mit Fentanyl führt zu einer Abnahme der gesamten Plasmaklärung und des Verteilungsvolumens von Etomidat um einen Faktor 2 bis 3, ohne Änderung der Halbwertszeit. Bei gleichzeitiger intravenöser Verabreichung von Etomidat mit Fentanyl kann eine Dosisreduzierung erforderlich sein.

Ketamin

Die gleichzeitige Verabreichung von Etomidat und Ketamin scheint keinen signifikanten Einfluss auf die Plasmakonzentrationen oder pharmakokinetischen Parameter von Ketamin oder seinem wichtigsten Metaboliten Norketamin zu haben.

Adrenerge neuromuskuläre Blocker, Alphablocker

Die Kombination mit Allgemeinanästhetika führt zu einer Erhöhung der blutdrucksenkenden Wirkung dieser Stoffe.

Calciumkanalblocker (Verapimil, Diltiazem)

Die Kombination mit Allgemeinanästhetika führt zu einer Erhöhung der blutdrucksenkenden Wirkung dieser Stoffe und zu einer AV-Verzögerung.

Monoaminoxidase-Hemmer (MAOI)

Wegen gefährlicher Wechselwirkungen zwischen Allgemeinanästhetika und MAOI muss die Verabreichung von MAOI normalerweise 2 Wochen vor einem operativen Eingriff eingestellt werden.

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Über die Anwendung von Etomidate-Lipuro bei Schwangeren liegen keine Daten vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Bei maternal-toxischen Dosen in Ratten wurde eine geringere Überlebensrate festgestellt.

Als Vorsichtsmaßnahme empfiehlt es sich, Etomidate-Lipuro 2 mg/ml nur ausnahmsweise Schwangeren zu verabreichen, wenn der mögliche Nutzen die Risiken für den Fötus aufwiegt.

Bei einer geburtshilflichen Anästhesie tritt Etomidat durch die Plazenta über. Die Apgar-Werte der Neugeborenen sind vergleichbar mit denen nach Anwendung anderer Hypnotika. Nach Verabreichung von Etomidat an die Mutter wurde eine auf ca. 6 Stunden beschränkte Senkung von Cortisolwerten beobachtet, die innerhalb des normalen Bereichs blieb.

Stillzeit

Etomidat tritt in die Muttermilch über. Bei Verabreichung von Etomidate-Lipuro 2 mg/ml an stillende Mütter ist Vorsicht angezeigt.
Wenn eine Anwendung während der Stillzeit erforderlich wird, sollte das Stillen erst nach 24 Stunden wieder aufgenommen und die Milch in der Zwischenzeit verworfen werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten vor.

4.7. Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Etomidat hat einen großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.
Auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch von Etomidat ist die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zur Bedienung von Maschinen für mindestens 24 Stunden nicht gegeben.

Die Rückkehr der normalen Reaktionsfähigkeit hängt von der Dauer des Eingriffs, der verabreichten Gesamtdosis von Etomidat und den gleichzeitig angewendeten Arzneimitteln ab. Deshalb muss die Entscheidung, ob die Teilnahme am Straßenverkehr und die Bedienung von Maschinen gestattet ist, dem Anästhesiologie-Nachbehandlungsteam überlassen werden.

4.8. Nebenwirkungen

Wie die meisten Allgemeinanästhetika beeinflusst Etomidat die Atem- und Herzkreislauffunktionen. Wie einige andere Allgemeinanästhetika kann Etomidat auch unwillkürliche Muskelbewegungen hervorrufen. Daneben kann Etomidat die Funktion der Nebennierenrinde oft beeinflussen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:
Sehr häufig (≥1/10)
Häufig (≥1/100, <1/10)
Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100)
Selten (≥1/10.000, <1/1.000)
Sehr selten (< 1/10.000)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

System-/Organklassen	**Nebenwirkungen**				
	Häufigkeit Kategorie				
	Sehr häufig (≥1/10)	**Häufig** (≥1/100 bis <1/10)	**Gelegentlich** (≥1/1.000 bis <1/100)	**Selten** (≥1/10.000 bis <1/1.000)	**Nicht bekannt** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems					Überempfindlichkeit[1] (wie anaphylaktischer Schock, anaphylaktische Reaktionen, anaphylaktoide Reaktionen)
Endokrine Erkrankungen	Verminderter Cortisolspiegel				Nebennierenrindeninsuffizienz
Erkrankungen des Nervensystems	Dyskinesie	Myoklonie	Hypertonie, unfreiwillige Muskelzuckungen, Nystagmie, Schüttelfrost		Konvulsionen (darunter Grand-Mal-Anfälle)
Herzerkrankungen			Bradykardie, Extrasystolen, ventrikuläre Extrasystolen		Herzstillstand, kompletter AV-Block
Gefäßerkrankungen		Hypotension	Hypertension		Schock
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Apneu[2], Hyperventilation, pfeifendes Atmen	Hypoventilation, Schluckauf, Husten	Laryngospasmen	Atemdepression[2], Bronchospasmen (darunter mit tödlichem Ausgang)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Erbrechen, Übelkeit	Hypersalivation		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Hautausschlag	Erythema		Steven-Johnson-Syndrom, Urticaria
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen			Muskelsteifigkeit		Tetanus
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			Schmerzen am Injektionsort		
Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen			Anästhetische Komplikationen, verzögerte Erholung nach Anästhesie, inadäquate Analgesie, Übelkeit bei kleineren medizinischen Eingriffen.		

[1] Nach Etomidatgabe wurde Freisetzung von Histamin beobachtet.
Etomidate-Lipuro 2 mg/ml enthält Sojabohnenöl, das in seltenen Fällen allergische Reaktionen verursachen kann.

[2] Atemdepression und Apnoe können insbesondere nach höheren Etomidatdosen und bei Kombination mit zentral dämpfenden Arzneimitteln vorkommen. Bei Patienten ab 55 Jahren können Atemdepression und Apnoe insbesondere nach Dosen vorkommen, die die empfohlene maximale Dosis von 0,2 mg Etomidat pro kg Körpergewicht überschreiten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über die Föderale Arzneimittelagentur, Abteilung Vigilanz, Postfach 97, B-1000 Brussel Madou - Website: www.notifieruneffetindesirable.be - E-Mail: adr@fagg-afmps.be - anzeigen.

4.9. Überdosierung

Symptome

Eine als Einmalgabe verabreichte Etomidat-Dosis führt zu einem längerdauernden Schlaf und kann eine Atemdepression und sogar Atemstillstand verursachen. In diesem Fall ist die bei Narkosen übliche apparative und medikamentöse Ausrüstung bereitzustellen.

Auch Hypotension wurde in derartigen Fällen festgestellt.

Überdosierung kann die kortikale Sekretion reduzieren. Dies kann mit Desorientierung und verzögertem Aufwachen verbunden sein.

Behandlung

Die Behandlung hängt von Art und Schwere der Symptome ab, darunter, falls erforderlich, künstliche Beatmung.

Neben unterstützenden Maßnahmen (z. B. künstliche Beatmung) kann die Verabreichung von 50 bis 100 mg Hydrocortison (nicht ACTH) erforderlich sein.

Bei Verabreichung von Etomidate-Lipuro ist die bei Narkosen übliche apparative und medikamentöse Ausrüstung bereitzustellen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: sonstige Allgemeinanästhetika, ATC-Code: N01AX07.

Wirkmechanismus, pharmakodynamische Wirkungen

Der Wirkungseintritt erfolgt sehr schnell, die hypnotische Wirkungsdauer ist infolge Umverteilung und Abbau kurz. Eine Einmaldosis von 0,3 mg pro kg Körpergewicht führt innerhalb von 3.060 Sek. zur Bewusstlosigkeit und zur Narkose mit einer Dauer von 35 Minuten, gefolgt von Schlaf.

Sonstige pharmakologische Wirkungen

Etomidat hemmt die Funktion der Nebennierenrinde. Es hemmt die zelluläre Cortisolsynthese durch eine reversible Blockade des Enzyms Steroid-11β-Hydroxylase. Die Unterdrückung der Cortisolsynthese lässt sich durch ACTH nicht aufheben und hält nach einmaliger Applikation von 0,3 mg Etomidat pro kg bis zu 8 Stunden an. Die Hemmung der Cortisolsynthese ist reversibel und abhängig von der Etomidatkonzentration im Plasma.

Die unwillkürlichen Muskelbewegungen nach Etomidatgabe entsprechen einer physiologischen Enthemmung von Erregungen im Diencephalon, wie sie auch während des normalen Schlafes auftreten.

Über antikonvulsive Eigenschaften und eine Schutzwirkung des Etomidats auf Hirnzellen gegen hypoxische Schädigung wird in der Literatur berichtet.

Etomidat hat keine analgetische Wirkung. Daher ist die gleichzeitige Gabe eines Analgetikums bei allen operativen Eingriffen erforderlich.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Weil Etomidate-Lipuro 2 mg/ml intravenös verabreicht wird, entspricht die Bioverfügbarkeit 100 %.

Verteilung

Nach der Injektion trennt sich Etomidat rasch von den Ölpartikeln, was sich in Plasmaspiegeln äußert, die mit denen der wässrigen Formulierung vergleichbar sind.

Die Plasmaproteinbindung von Etomidat (vornehmlich an Albumin) wurde mit 75 % bestimmt; sie sinkt bei Nierenfunktionsstörungen oder chronischem Leberschaden.

Etomidat wird schnell an das Gehirn und andere Gewebe verteilt.

Das totale Verteilungsvolumen beträgt ca. 4,5 l/kg.

Durch eine schnelle Verteilung aus dem zentralen Kompartiment in ein peripheres und ein tieferes peripheres Kompartiment sowie eine hohe Eliminationsrate fällt nach Einmalgabe die Plasmakonzentration ca. 30 Minuten rasch ab. Die Plasmakonzentration sinkt dann weniger schnell.

Biotransformation und Elimination

Primärer Schritt der Biotransformation ist die Hydrolyse des Ethylesters in der Leber. Daneben tritt zu einem kleinen Anteil oxidative N-Dealkylierung ein. Alle gefundenen Metaboliten sind pharmakologisch inaktiv.

Durch die zu langsame Umverteilung von Etomidat aus dem tieferen peripheren Kompartiment ist trotz der hohen hepatischen Extraktion die Eliminationshalbwertszeit relativ lang (terminale Eliminationshalbwertszeit 25 Stunden).

Ca. 75 % der verabreichten Dosis werden innerhalb von 24 Stunden im Urin ausgeschieden, hauptsächlich in Form von Metaboliten. Andere Ausscheidungswege sind von untergeordneter Bedeutung.

Hauptmetabolit im Urin (ca. 80 %) ist das Hydrolyseprodukt von Etomidat, nämlich die R-(+)-1-(α-methylbenzyl)-5-imidazolcarbonsäure. Nur 2 % von Etomidat werden im Urin ausgeschieden.

Die Halbwertszeit der Fettpartikel ist kurz.

Eine Kumulation wurde nicht beobachtet.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

Veröffentliche Studien an Tieren (einschließlich Primaten) mit Dosierungen, die eine leichte bis mittelstarke Anästhesie hervorrufen, zeigen, dass die Anwendung von Anästhetika während des Zeitraums der schnellen Hirnentwicklung oder Synaptogenese im sich entwickelnden Gehirn zu einem Zellverlust führt, der mit anhaltenden kognitiven Defiziten einhergehen kann. Die klinische Bedeutung dieser präklinischen Befunde ist nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

Sojabohnenöl, raffiniert
Mittelkettige Triglyceride (MCT)
Glycerol
Eilecithin
Natriumoleat
Wasser für Injektionszwecke.

6.2. Inkompatibilitäten

Etomidate-Lipuro darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

Im ungeöffneten Originalbehältnis
2 Jahre

Nach Anbruch des Behältnisses
Muss sofort verwendet werden, siehe Abschnitt 6.6

Nach Rekonstitution/Verdünnung
Entfällt.

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.
Nicht einfrieren.
Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrung nach Anbruch des Behältnisses: siehe Abschnitt 6.3

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

Ampullen aus farblosem Glas der Glasart I (Ph. Eur.), die 10 ml enthalten

Packungsgröße: Packungen zu 10 Ampullen von 10 ml

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Die Ampullen sind vor Gebrauch zu schütteln, um eine homogene Verteilung zu gewährleisten. Nur verwenden, wenn die Emulsion nach dem Schütteln homogen und milchig weiß ist. Wenn nach Schütteln der Ampulle zwei Schichten sichtbar sind, darf diese nicht verwendet werden.

Nicht verwenden, wenn die Ampulle Anzeichen einer Schädigung aufweist.

Etomidate-Lipuro enthält keine antimikrobiellen Konservierungsmittel. Die Emulsion muss unmittelbar nach Öffnen der Ampulle unter sterilen Kautelen aufgezogen und injiziert werden, da Fettemulsionen das Wachstum von Mikroorganismen begünstigen.

Etwaige Emulsionsreste müssen weggeworfen werden.

Arzneimittel, die gleichzeitig mit Etomidate-Lipuro 2 mg/ml verabreicht werden, z. B. ein Analgetikum, müssen mit der gleichen Infusionsleitung oder mittels einer separaten Venenkanüle verabreicht werden.

Etomidate-Lipuro 2 mg/ml kann in die Infusionsleitungen einer isotonen Natriumchlorid-Lösung injiziert werden, die vorübergehend nicht weiterläuft.

7. INHABER DER ZULASSUNG

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen
Deutschland
Tel. : +49-5661-71-0
Fax : +49-5661-71-4567

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

BE190233

Art der Abgabe

Verschreibungspflichtig.

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
19.01.1998
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
29.01.2002

10. STAND DER INFORMATION

08/2021