

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Etomidato-Lipuro 2 mg/ml, emulsión inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de emulsión inyectable contiene 2 mg de etomidato
10 ml de emulsión inyectable (= 1 ampolla) contiene 20 mg de etomidato

Excipientes con efecto conocido:

Una ampolla (10 ml) de emulsión inyectable contiene:

Aceite de soja, refinado	1,0 g
Sodio (como oleato de sodio)	0,23 mg

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión inyectable.

Emulsión de aceite en agua de color blanco lechoso

pH 6,0-8,5

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Etomidato-Lipuro 2 mg/ml está indicado para la inducción de la anestesia general en adultos, lactantes y bebés mayores de 6 meses, niños y adolescentes.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

En todos los pacientes, la dosis debe ajustarse según la respuesta individual y los efectos clínicos.

Deben seguirse las siguientes recomendaciones posológicas:

Adultos y adolescentes

Como regla general, la dosis hipnótica eficaz es de 0,3 mg de etomidato por kg de peso corporal, correspondientes a 0,15 ml de Etomidato-Lipuro 2 mg/ml por kg de peso corporal.

Por lo tanto, en un paciente adulto una ampolla normalmente es suficiente para inducir una duración del sueño de 4 a 5 minutos.

La hipnosis puede prolongarse mediante inyecciones adicionales de Etomidato-Lipuro 2 mg/ml. No exceder la cantidad total de 3 ampollas (30 ml).

Población pediátrica

Puede ser necesario aumentar la dosis en niños menores de 15 años: a veces es necesaria una dosis adicional de hasta un 30 % de la dosis normal en adultos para obtener la misma profundidad y duración de sueño que la que se obtiene en los adultos.

Pacientes ancianos

Los pacientes ancianos deben recibir una sola dosis de entre 0,15 y 0,2 mg de etomidato por kg de peso corporal y la dosis debe ajustarse adicionalmente de acuerdo con los efectos (ver sección 4.4).

Otros grupos especiales de pacientes

La dosis de etomidato debe reducirse en los pacientes con cirrosis hepática o en aquellos que hayan recibido previamente neurolépticos, opiáceos o sedantes.

Forma de administración

Vía intravenosa.

Etomidato-Lipuro 2 mg/ml debe inyectarse despacio y estrictamente por vía intravenosa, normalmente, durante unos 30 segundos aproximadamente, y en fracciones, si es preciso.

Debe evitarse la inyección intraarterial. La inyección paravenosa causa dolor local agudo.

El uso de analgésicos narcóticos o diazepam como premedicación y durante la intervención quirúrgica reducirá los movimientos musculares espontáneos incontrolables (mioclonía) producidos en algunos pacientes tras la administración de Etomidato-Lipuro 2 mg/ml (ver secciones 4.4 y 5.1).

Dado que el etomidato no tiene ningún efecto analgésico, se recomienda administrar un opioide adecuado, por ejemplo, fentanilo por vía intravenosa entre 1 y 2 minutos antes de la inyección de Etomidato-Lipuro 2 mg/ml (ver secciones 4.4 y 5.1).

El producto deben utilizarlo solamente médicos formados en intubación endotraqueal. Deben estar disponibles equipos para respiración artificial (ver sección 4.4).

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al etomidato, soja, cacahuete o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 (ver también la sección 4.8).

Debe evitarse el tratamiento con Etomidato-Lipuro 2 mg/ml en los recién nacidos y en niños de hasta 6 meses de edad, excepto en indicaciones urgentes durante el tratamiento hospitalario.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias especiales

Las inyecciones de Etomidato-Lipuro 2 mg/ml solo deben administrarse por vía intravenosa.

La inducción con Etomidato-Lipuro 2 mg/ml puede ir acompañada de una disminución ligera y transitoria de la presión arterial debido a una reducción de la resistencia vascular periférica (especialmente después de la administración previa de droperidol). En pacientes debilitados en los que la hipotensión puede ser peligrosa, se deben tomar las siguientes medidas:

1. Antes de la inducción, se debe obtener una vía de acceso intravenoso para el mantenimiento del volumen circulatorio sanguíneo.
2. En la medida de lo posible, debe evitarse utilizar otros agentes inductores.
3. La inducción debe llevarse a cabo con el paciente en posición supina.
4. El fármaco debe inyectarse lentamente (por ejemplo, 10 ml en 1 minuto).

El etomidato inhibe la biosíntesis adrenocortical de esteroides. Las dosis de etomidato de inducción única pueden llevar a una insuficiencia suprarrenal transitoria y a una disminución de los niveles séricos de cortisol. Cuando se utiliza etomidato para la inducción, el incremento posoperatorio del cortisol sérico observado tras la inducción con tiopentona, se retrasa aproximadamente de 3 a 6 horas (ver sección 5.1).

Si existe preocupación por los pacientes sometidos a estrés intenso, particularmente aquellos con disfunción adrenocortical, debe plantearse el aporte de cortisol exógeno (por ejemplo, entre 50 y 100 mg de hidrocortisona). En tales situaciones, no es útil la estimulación de la glándula suprarrenal con ACTH.

Puede tener lugar la supresión prolongada de cortisol y aldosterona endógenos como consecuencia directa del etomidato cuando se administra mediante perfusión continua o en dosis repetidas. Por lo tanto, debe evitarse el uso de etomidato para el mantenimiento de la anestesia. En tales situaciones, no es útil la estimulación de la glándula suprarrenal con ACTH.

El etomidato debe utilizarse con precaución en pacientes en estado crítico, incluyendo los pacientes con sepsis.

La dosis de etomidato debe reducirse en los pacientes con cirrosis hepática o en los que ya han recibido neurolépticos, opiáceos o medicamentos sedantes.

Pueden aparecer movimientos espontáneos en uno o más grupos musculares, en particular cuando no se ha administrado premedicación (ver también la sección 4.8). Estos movimientos se han atribuido a la desinhibición subcortical (ver sección 5.1). Estos pueden prevenirse en gran medida mediante la administración intravenosa de pequeñas dosis de fentanilo, con droperidol o diazepam entre 1 y 2 minutos antes de la inducción con Etomidato-Lipuro 2 mg/ml (ver sección 4.2).

Durante la administración de Etomidato-Lipuro 2 mg/ml, se pueden observar mioclonías y dolor local en el lugar de la inyección, que es generalmente leve, especialmente cuando se inyecta sin diluir en una vena pequeña. Esto puede evitarse en gran medida mediante la aplicación intravenosa de una pequeña dosis de opioides adecuados, por ejemplo, fentanilo, entre 1 y 2 minutos antes de la inducción. Para reducir al mínimo el riesgo de dolor local, deben utilizarse las venas de mayor calibre.

Etomidato-Lipuro 2 mg/ml debe utilizarse con precaución en pacientes ancianos, ya que existe la posibilidad de una disminución del gasto cardíaco, que se ha detectado con dosis superiores a la recomendada (ver sección 4.2).

En experimentos con animales, Etomidato-Lipuro 2 mg/ml emulsión inyectable ha demostrado poseer potencial porfirrogénico. Por lo tanto, no debe administrarse en pacientes con alteraciones hereditarias de la biosíntesis del grupo hemo, a menos que no exista una alternativa más segura.

Precauciones de uso

Dado que Etomidato-Lipuro 2 mg/ml no tiene efecto analgésico, deben utilizarse analgésicos apropiados durante los procedimientos quirúrgicos. Si se usa para narcosis de corta duración, debe administrarse un analgésico potente, por ejemplo fentanilo, antes o durante la administración de Etomidato-Lipuro 2 mg/ml (ver sección 4.2). Debe prestarse atención a las instrucciones dadas en las secciones 4.5 y 6.6.

Etomidato-Lipuro 2 mg/ml solo pueden utilizarlo médicos expertos en intubación endotraqueal.

Cuando se utiliza Etomidato-Lipuro 2 mg/ml, deben estar disponibles los equipos de reanimación para tratar la depresión respiratoria y la posibilidad de apnea.

Etomidato-Lipuro 2 mg/ml contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio (como oleato de sodio) por ampolla; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El efecto hipnótico del etomidato puede potenciarse debido a:

- fármacos neurolepticos
- opioides
- sedantes
- alcohol.

La inducción con etomidato puede ir acompañada de una reducción ligera y transitoria de la resistencia vascular periférica, que puede potenciar el efecto de otros fármacos reductores de la presión arterial.

Alfentanilo

Se ha detectado que la administración simultánea de etomidato con alfentanilo disminuye la semivida terminal del etomidato a aproximadamente 29 minutos. Se debe tener precaución cuando ambos fármacos se administran de forma conjunta, ya que las concentraciones de etomidato pueden caer por debajo del umbral hipnótico.

Fentanilo

Cuando se administra con fentanilo por vía intravenosa, la depuración plasmática total y el volumen de distribución del etomidato se reducen en un factor de 2 a 3 sin presentar cambios en la semivida. Puede ser necesario reducir la dosis, cuando se administra etomidato conjuntamente con fentanilo por vía intravenosa.

Ketamina

La administración conjunta de etomidato y ketamina no parece tener un efecto significativo sobre las concentraciones plasmáticas o los parámetros farmacocinéticos de la ketamina o de su principal metabolito, la norketamina.

Bloqueantes neuronales adrenérgicos, α -bloqueantes

La combinación con anestésicos generales conduce a una potenciación del efecto hipotensor de estas sustancias.

Bloqueantes de los canales de calcio (verapamilo, diltiazem)

Su combinación con anestésicos generales da como resultado una potenciación del efecto hipotensor y también un retraso AV.

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)

Debido a las peligrosas interacciones entre los anestésicos generales y los IMAO, normalmente, debe interrumpirse la administración de estos 2 semanas antes de la intervención quirúrgica.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha establecido la seguridad del uso de Etomidato-Lipuro 2 mg/ml durante el embarazo. Los estudios realizados en animales han demostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). A dosis tóxicas para la madre en ratas, se observó una disminución de la supervivencia.

Solo debe utilizarse Etomidato-Lipuro 2 mg/ml durante el embarazo si el beneficio potencial justifica los riesgos para el feto.

Durante la anestesia obstétrica, el etomidato puede atravesar la barrera placentaria. El índice de Apgar de los recién nacidos cuyas madres han recibido etomidato es comparable al de los niños nacidos después de la utilización de otros agentes hipnóticos.

Se observó un descenso transitorio de los niveles de cortisol que duró cerca de 6 horas en el neonato tras la administración de etomidato a la madre. Los valores disminuidos permanecieron dentro del rango normal.

Lactancia

El etomidato se excreta con la leche humana. Se debe tener precaución cuando se administra Etomidato-Lipuro 2 mg/ml a una madre lactante.

Si debe administrarse Etomidato-Lipuro 2 mg/ml durante el periodo de lactancia, debe interrumpirse la lactancia y no debe reiniciarse hasta 24 horas después de la administración, la leche materna secretada durante este periodo debe desecharse.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia del etomidato sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es significativa.

No se recomienda utilizar maquinaria potencialmente peligrosa o conducir un coche durante las primeras 24 horas después de su administración.

La vuelta al estado de alerta normal puede variar en función de la duración de la operación, la dosis total administrada de etomidato y la medicación concomitante utilizada. Por lo tanto, la decisión de permitir conducir o manejar maquinaria debe decidirse dependiendo de la opinión del equipo encargado del tratamiento después de la anestesia.

4.8. Reacciones adversas

Al igual que la mayoría de anestésicos generales, el etomidato puede afectar a las funciones respiratorias y vasculares. Al igual que otros anestésicos generales, el etomidato puede producir movimientos musculares involuntarios. Además, el etomidato afecta con frecuencia a las funciones suprarrenales.

Las reacciones adversas se enumeran según su frecuencia de la siguiente manera:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Clasificación de órganos del sistema	Reacciones farmacológicas adversas				
	Categoría de la frecuencia				
	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a < 1/10)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a < 1/100)	Raras ($\geq 1/10.000$ a < 1/1.000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema inmunológico					Hipersensibilidad ¹ (como el shock anafiláctico, reacción anafiláctica, reacción anafilactoide)
Trastornos endocrinos	Disminución del cortisol				Insuficiencia suprarrenal
Trastornos del sistema nervioso	Discinesia	Mioclonía	Hipertonía, contracciones musculares involuntarias, nistagmo, temblor		Convulsión (incluida convulsión psicógena)
Trastornos cardíacos			Bradicardia, Extrasístoles, Extrasístoles ventriculares		Paro cardíaco, bloqueo auriculoventricular completo
Trastornos vasculares		Hipotensión	Hipertensión		Shock
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Apnea ² , hiperventilación, estridor	Hipoventilación, Hipo, tos	Laringoespasma	Depresión respiratoria ² , broncoespasmo (incluido el desenlace mortal)
Trastornos gastrointestinales		Vómitos, náuseas	Hipersecreción salival		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupciones cutáneas	Eritema		Síndrome de Stevens-Johnson, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Rigidez muscular		Trismo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Dolor en el lugar de la inyección		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos			Complicaciones por los anestésicos, retraso en la recuperación de la anestesia, analgesia inadecuada, náuseas asociadas al procedimiento		

- Tras la administración de etomidato, se ha observado la liberación de histamina. Etomidato-Lipuro 2 mg/ml contiene aceite de soja, que muy rara vez puede causar reacciones alérgicas graves.
- Pueden tener lugar depresión respiratoria y apnea, especialmente después de la administración de dosis más altas de etomidato en combinación con fármacos depresores centrales. En pacientes de 55 años de edad o más, pueden aparecer depresión respiratoria y apnea, sobre todo, después de dosis superiores a la dosis máxima recomendada de 0,2 mg de etomidato por kg de peso corporal.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano. Website: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Síntomas

Una sobredosis de etomidato, administrada de forma rápida, profundiza el sueño y puede causar depresión respiratoria e incluso parada respiratoria, en cuyo caso es obligatorio instaurar soporte respiratorio adecuado.

También se ha observado hipotensión en estos casos.

La sobredosis puede deprimir la secreción cortical. Esto puede asociarse con la desorientación y retraso en el despertar.

Tratamiento

El tratamiento depende de la naturaleza y de la intensidad de los síntomas, incluyendo, si es necesario, soporte respiratorio.

Además de las medidas de apoyo (por ejemplo, de respiración) puede ser necesaria la administración de entre 50 y 100 mg de hidrocortisona (no ACTH).

Debe estar disponible todo el equipo y los medicamentos que normalmente se requieren en los procedimientos anestésicos generales.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros anestésicos generales, código ATC: N01AX07.

Mecanismo de acción, efectos farmacodinámicos

El efecto del etomidato comienza a corto plazo y la duración del efecto hipnótico es corta, como resultado de la redistribución y la inactivación metabólica. Una dosis única de 0,3 mg por kg de peso corporal conduce a una pérdida de conciencia al cabo de 30 a 60 segundos y a una narcosis de 3 a 5 minutos de duración, seguida por el sueño.

Otros efectos farmacológicos

El etomidato suprime la función de la corteza suprarrenal. El etomidato inhibe la producción de cortisol en las células suprarrenales mediante el bloqueo reversible de la enzima de síntesis de esteroides 11- β -hidroxilasa. La supresión del cortisol no responde a la administración de ACTH y se prolonga hasta 8 horas después de una dosis única de 0,3 mg/kg de etomidato. La inhibición de la síntesis de cortisol es reversible y depende de la concentración plasmática del etomidato.

Los movimientos musculares involuntarios observados tras la administración de etomidato son la consecuencia de la desinhibición de excitaciones fisiológicas diencefálicas, similares a las mioclonías presentes durante el sueño fisiológico.

Se ha descrito que el etomidato posee propiedades anticonvulsivas y un efecto protector de las células cerebrales frente a lesiones provocadas por hipoxia.

Dado que el etomidato no posee efecto analgésico, se requiere la administración concomitante de un analgésico en todos los procedimientos quirúrgicos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Puesto que Etomidato-Lipuro 2 mg/ml se administra por vía intravenosa, su biodisponibilidad es del 100 %.

Distribución

El etomidato se separa rápidamente de las partículas oleosas tras la inyección. Esto se refleja en la concentración plasmática del etomidato, que es comparable con la de la formulación acuosa.

La unión a proteínas plasmáticas del etomidato (principalmente a la albúmina) es de aproximadamente el 75 %, y se reduce en casos de insuficiencia renal o lesión hepática crónica.

El etomidato se distribuye rápidamente en el cerebro y otros tejidos.

El volumen total de distribución es de aproximadamente 4,5 l/kg.

La rápida distribución del compartimento central al compartimento periférico y al compartimento periférico profundo, así como una elevada velocidad de eliminación, hacen que la concentración plasmática disminuya rápidamente durante unos 30 minutos después de la administración de una dosis única. A continuación, la concentración plasmática disminuye más lentamente.

Metabolismo o Biotransformación

El paso principal de biotransformación es la hidrólisis del éster etílico en el hígado. Una pequeña proporción también está sujeta a N-desalquilación oxidativa. Todos los metabolitos detectados son farmacológicamente inactivos.

La semivida de eliminación es relativamente larga (la semivida de eliminación terminal es de 2 a 5 horas) a pesar de una alta tasa de extracción hepática debido a la lenta redistribución del etomidato desde el compartimento periférico más profundo.

Alrededor del 75 % de la dosis administrada de etomidato aparece en la orina en las primeras 24 horas, principalmente en forma de metabolitos. Otras vías de excreción desempeñan un papel de menor importancia.

El principal metabolito en la orina (aproximadamente el 80 %) es el producto de la hidrólisis del etomidato, denominado ácido R-(+)-1-(α -metilbencil)-5-imidazolcarboxílico. Solo el 2 % del etomidato se excreta sin cambios en la orina.

La semivida de las partículas lipídicas es corta.

No se ha observado acumulación.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios publicados realizados en animales (incluyendo primates) a dosis que producían una anestesia ligera o moderada demuestran que el uso de anestésicos durante el periodo de crecimiento rápido del cerebro o sinaptogénesis da lugar a la pérdida de células en el cerebro en desarrollo que se puede asociar con déficits cognitivos prolongados. Se desconoce la importancia clínica de estos datos no clínicos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Aceite de soja, refinado,
Triglicéridos de cadena media,
Glicerol,
Lecitina de huevo,
Oleato de sodio,
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

Etomidato-Lipuro 2 mg/ml no debe mezclarse con ningún otro medicamento.

6.3. Periodo de validez

Sin abrir
2 años

Una vez abierto
Debe utilizarse inmediatamente, ver sección 6.6.

Tras su dilución o reconstitución
No procede.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No congelar.
Mantener las ampollas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

El producto se presenta en ampollas de vidrio transparente (vidrio tipo I, Ph. Eur.) que contienen 10 ml

Presentaciones: envases de 10 ampollas

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del producto no utilizado y de todos los materiales de residuo se realizará de acuerdo con la normativa local.

Agitar las ampollas antes de su uso para asegurar una distribución homogénea. Solo debe utilizarse si la emulsión es homogénea y de color blanco lechoso después de agitar. Si se observan dos capas tras agitar la ampolla, esta no debe utilizarse.

Si la ampolla muestra signos de deterioro, no debe utilizarse.

Etomidato-Lipuro 2 mg/ml no contiene conservantes antimicrobianos. Inmediatamente después de abrir la ampolla, la emulsión debe extraerse en condiciones asépticas con una jeringa e inyectarse, ya que las emulsiones oleosas favorecen el crecimiento microbiano. Las fracciones no utilizadas deben desecharse.

Los fármacos utilizados conjuntamente con Etomidato-Lipuro 2 mg/ml, por ejemplo, analgésicos, deben administrarse consecutivamente a través de la misma vía o a través de cánulas venosas separadas.

Etomidato-Lipuro 2 mg/ml puede inyectarse en el conducto de una perfusión de cloruro de sodio isotónico, habiéndose esta suspendido temporalmente.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
34212 Melsungen, Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

64.095

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

18.07.2001

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2020