MIDATUS®

Etomidato 2 mg/ml

Solución inyectable IV

Industria Argentina — Venta bajo receta

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Etomidato	2 mg
Propilenglicol	0,35 ml
Agua para Inyectables c.s.p.	1 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Anestésico general. Código ATC: N01AX07.

INDICACIONES

Para la inducción de la anestesia general. Para la administración como suplemento de anestesia con agentes anestésicos menos potentes, tales como el óxido nitroso en oxígeno, durante el mantenimiento de la anestesia para cortos procedimientos como dilatación, raspado o conización cervical.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

El etomidato es una droga hipnótica sin actividad analgésica. La inyección intravenosa de etomidato produce hipnosis caracterizada por un inicio de acción rápido, generalmente en el rango de un minuto. La duración de la hipnosis es dosis dependiente pero relativamente breve, por lo general de tres a cinco minutos, cuando se emplea una dosis promedio de 0,3 mg/kg. La recuperación inmediata de la anestesia (evaluada de acuerdo con el tiempo de despertar, el tiempo necesario para responder a órdenes simples y el tiempo para realizar pruebas simples después de la anestesia de la misma forma en que se realizaban antes de la administración de la misma), basada en los datos derivados de procedimientos quirúrgicos breves en los que el etomidato intravenoso se utilizó para la inducción y mantenimiento de la anestesia, es tan rápida, o ligeramente más rápida, que la recuperación inmediata después de la administración similar de tiopental. Los mismos datos revelaron que el período de recuperación inmediata generalmente se acorta en pacientes adultos con la administración de aproximadamente 0,1 mg de fentanilo intravenoso, uno o dos minutos antes de la inducción de la anestesia, probablemente porque se necesita menos etomidato en esas circunstancias (ver el folleto incluido en el envase antes de usar fentanilo). El efecto más característico del etomidato intravenoso en el sistema respiratorio es una leve elevación de la tensión arterial de dióxido de carbono ($PaCO_2$). (Ver también REACCIONES ADVERSAS). Se han informado niveles reducidos de cortisol plasmático con dosis de inducción de 0,3 mg/kg de etomidato. Estos niveles persisten entre 6 y 8 horas y no parecen responder a la administración de la ACTH. La administración intravenosa de hasta 0,6 mg/kg de etomidato a pacientes con enfermedad cardiovascular severa tiene escaso o ningún efecto en el metabolismo miocárdico, el gasto cardíaco, la circulación periférica o la circulación pulmonar. Los efectos hemodinámicos del etomidato han sido en la mayoría de los casos cualitativamente similares a los del tiopental sódico, pero la frecuencia cardíaca tendió a aumentar ligeramente luego de la administración de tiopental bajo condiciones en las que prácticamente no hubo cambios luego de la administración de etomidato. No obstante, los datos clínicos indican que la administración de etomidato en pacientes geriátricos, en particular los hipertensos, puede provocar una disminución de la frecuencia cardíaca, del índice cardíaco, y de la presión sanguínea arterial media. Hay datos insuficientes sobre el uso de etomidato en pacientes con hipovolemia o traumatismo grave reciente para predecir la respuesta cardiovascular en esas circunstancias.

La experiencia clínica y los estudios especiales realizados hasta la fecha sugieren que las dosis estándar de etomidato intravenoso no elevan la histamina plasmática ni causan signos de liberación de histamina.

La limitada experiencia clínica y los estudios en animales sugieren que la inyección intra-arterial involuntaria de etomidato, a diferencia de los tiobarbitúricos, no producen en general necrosis del tejido periférico al sitio de inyección. No obstante, no se recomienda la inyección intra-arterial de etomidato.

La inducción de etomidato se asocia con una disminución transitoria del 20 al 30% del flujo sanguíneo cerebral. Esta reducción del flujo sanguíneo aparece uniforme en ausencia de lesiones que ocupen espacio intracraneal. Al igual que con otros agentes inductores intravenosos, la disminución de la utilización de oxígeno cerebral es, en general, proporcional a la reducción del flujo sanguíneo cerebral. En pacientes con y sin lesiones que ocupan espacio intracraneal, la inducción con etomidato provoca generalmente una disminución moderada de la presión intracraneal, que dura varios minutos. Todos estos estudios permiten evitar la hipercapnia. La información relativa a la perfusión cerebral regional en pacientes con lesiones que ocupan espacio intracraneal es demasiado limitada como para extraer conclusiones definitivas.

Los datos preliminares sugieren que el etomidato reduce moderadamente la presión intraocular. El etomidato es rápidamente metabolizado en el hígado. Los niveles plasmáticos hipnóticos mínimos del fármaco no modificado son iguales o superiores a 0,23 mcg/mL; disminuyen rápidamente hasta 30 minutos después de la inyección y más lentamente a partir de ese momento, con una vida media de alrededor de 75 minutos. Aproximadamente el 75% de la dosis administrada se excreta en la orina durante las primeras 24 horas posteriores a la inyección. El metabolito principal es (R)-(+)-1-(1-feniletil)-1H-imidazol-5-ácido carboxílico, que resulta de la hidrólisis del etomidato, y representa alrededor del 80% de la excreción urinaria. Los datos farmacocinéticos limitados en pacientes con cirrosis y várices esofágicas sugieren que el volumen de distribución y la vida media de eliminación del etomidato son aproximadamente el doble que los observados en pacientes sanos. Referencia: H. Van Beem, et. al., Anestesia 38 (Sup. 38:61-62, julio de 1983).

En estudios clínicos, los pacientes de edad avanzada mostraron menores volúmenes iniciales de distribución y aclaramiento total de etomidato. La unión del etomidato a la albúmina sérica también disminuyó significativamente en estos pacientes.

Se han informado casos de niveles reducidos de cortisol plasmático y aldosterona luego de la administración de dosis de inducción de etomidato. Estos resultados persisten durante 6 a 8 horas, son insensibles a la estimulación con ACTH, y es probable que representen un bloqueo de la 11-beta-hidroxilación dentro de la corteza adrenal.

Referencias: 1. R. Fragen, et. al., Anestesiología 61:652-656, 1984.
2. R. L. Wagner & P. F. White, Anestesiología 61:647-651, 1984.
3. F.H. DeJong, et. al., Clínica Endocrinológica y Metabolismo 59:(6):1143-1147, 1984, y tres proyectos adicionales de Estudios Metabólicos, todos presentados en la Solicitud de Nuevo Fármaco 18-228 el 1 de abril de 1985.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Etomidato Inyectable sólo debe administrarse por vía intravenosa (ver FARMACOLOGÍA CLÍNICA). La dosis para inducción de la anestesia en pacientes adultos y pediátricos mayores de diez (10) años varía entre 0,2 y 0,6 mg/kg de peso corporal, y debe ser individualizada en cada caso. La dosis habitual para la inducción en estos pacientes es de 0,3 mg/kg, inyectada durante un período de 30 a 60 segundos. Como no se cuenta con datos adecuados sobre la dosis recomendable para la inducción de anestesia en pacientes menores de diez (10) años, no se recomienda su uso en esta población. Los pacientes geriátricos pueden necesitar una dosis reducida de etomidato.

Se pueden administrar incrementos más pequeños de etomidato intravenoso a pacientes adultos durante procedimientos quirúrgicos breves para la complementación de agentes anestésicos subpotentes, como el óxido nitroso. La dosis empleada en esos casos, aunque generalmente menor que la dosis original de inducción, debe ser individualizada. Como no se cuenta con datos suficientes sobre el uso de etomidato en procedimientos quirúrgicos prolongados a pacientes adultos o para cualquier intervención a pacientes pediátricos, se recomienda no utilizarlo en estos casos. El uso de fentanilo intravenoso y otros fármacos neuroactivos empleados durante la administración de anestesia puede alterar las necesidades terapéuticas de etomidato. Consultar el prospecto informativo respecto de esos fármacos antes de su uso.

Medicación Previa

Etomidato Inyectable es compatible con la medicación preanestésica que se usa habitualmente, que se puede administrar según las indicaciones. Ver también FARMACOLOGÍA CLÍNICA, REACCIONES ADVERSAS y las recomendaciones de dosis para el mantenimiento de la anestesia.

CONTRAINDICACIONES

El etomidato está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco.

ADVERTENCIAS

El etomidato intravenoso sólo debe ser administrado por personas experimentadas en la administración de anestésicos generales y en el manejo de complicaciones que puedan ocurrir durante la administración de anestesia general.

Dosis de inducción únicas de etomidato pueden producir insuficiencia suprarrenal transitoria y niveles de cortisol en suero disminuidos.

Se debe utilizar etomidato con precaución en pacientes en estado crítico, incluidos los pacientes con sepsis, ya que en algunos estudios se ha asociado con un mayor riesgo de mortalidad en estos grupos de pacientes.

PRECAUCIONES

No administrar a menos que la solución sea clara y el envase esté intacto. Desechar el resto de solución no utilizada (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

Carcinogénesis, Mutagénesis, Deficiencia de la Fertilidad: No se han realizado estudios sobre carcinogénesis o mutagénesis en relación con el etomidato. Los resultados de los estudios de reproducción no mostraron

efectos sobre la fertilidad de ratas hembras y machos cuando etomidato se administró con anterioridad a la preñez a dosis de 0,31, 1,25 y 5 mg/kg (aproximadamente 1X, 4X y 16X la dosis humana).
Embarazo. Efectos Teratogénicos: Embarazo Categoría C: Se ha demostrado que el etomidato tiene un efecto embriocida en ratas cuando es administrado en dosis de 1 a 4 veces superior a la dosis humana. No existen estudios apropiados y bien controlados en mujeres embarazadas. No se debe administrar etomidato durante el embarazo a menos que el posible efecto beneficioso justifique el riesgo potencial para el feto. No se ha demostrado que el etomidato tenga efectos teratogénicos en animales. Los estudios de reproducción con etomidato han demostrado lo siguiente:
• Disminuye el porcentaje de supervivencia de las crías a dosis de 0,3 y 5 mg/kg en ratas (aproximadamente 1X y 16X de la dosis humana) y de 1,5 a 4,5 mg/kg en conejos (aproximadamente 5X y 15X de la dosis humana). No se ha observado un patrón claro en relación con la dosis.
• Aumenta levemente el número de fetos nacidos muertos en ratas a dosis de 0,3 y 1,25 mg/kg (aproximadamente 1X y 4X de la dosis humana).
• Causa toxicidad materna con muertes de 6/20 ratas a dosis de 5 mg/kg (aproximadamente 16X de la dosis humana) y 6/20 conejos a dosis de 4,5 mg/kg (aproximadamente 15X de la dosis humana).
Trabajo de Parto y Parto: Se recomienda no administrar etomidato intravenoso durante el trabajo de parto o el parto, incluyendo la operación cesárea, debido a que no hay datos suficientes que respalden su uso.
Lactancia: Se desconoce si este fármaco es excretado en la leche materna. Sin embargo, debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche materna, se debe tener especial cuidado si es administrado a madres lactantes.
Uso Pediátrico: No se dispone de datos adecuados como para hacer recomendaciones de dosis para la inducción de la anestesia en pacientes menores de diez (10) años; por lo tanto, no se recomienda su uso en esta población (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).
Uso Geriátrico: Los datos clínicos indican que el etomidato puede inducir depresión cardíaca en pacientes ancianos, en particular los que padecen hipertensión (ver FARMACOLOGÍA CLÍNICA y OTROS EFECTOS ADVERSOS, Sistema Circulatorio).
Es posible que los pacientes de edad avanzada necesiten dosis menores de etomidato que los pacientes jóvenes. En estudios clínicos, se observaron diferencias asociadas con la edad en los parámetros farmacocinéticos (ver FARMACOLOGÍA CLÍNICA y POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).
Como se sabe que el fármaco es excretado principalmente por el riñón, el riesgo de reacciones tóxicas al mismo puede ser mayor en pacientes con función renal comprometida. Como es más probable que los pacientes de edad avanzada sufran una disminución de la función renal, se debe tener especial cuidado con la selección de la dosis y se aconseja monitorear la función renal.
Niveles de Cortisol Plasmático: Las dosis de inducción de etomidato han sido asociadas con la reducción de las concentraciones de aldosterona y cortisol plasmático (ver FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes asociadas con la administración de etomidato intravenoso son dolor venoso transitorio en el sitio de la inyección y movimientos transitorios del músculo esquelético, incluyendo el mioclono:
• Se observó dolor venoso transitorio inmediatamente después de la inyección intravenosa de etomidato en alrededor del 20% de los pacientes, con una diferencia considerable en la incidencia informada (1,2% a 42%). A excepción de algunos episodios de mayor intensidad, este dolor se describe habitualmente como de severidad leve a moderada. La observación del dolor venoso no se asocia con una incidencia mayor que la usual de trombosis o tromboflebitis en el sitio de inyección. Cuando se administra en las venas más grandes y proximales de los brazos, se produce una menor incidencia del dolor que cuando se administra en las venas periféricas y de menor calibre de la mano o la muñeca.
• Se observaron movimientos transitorios del músculo esquelético a continuación de la administración intravenosa de etomidato en alrededor del 32% de los pacientes, con una diferencia considerable en la incidencia informada (22,7% a 63%). A excepción de algunos movimientos perturbadores, en su mayoría fueron considerados de severidad leve a moderada. La incidencia de movimientos perturbadores fue menor cuando se administró 0,1 mg de fentanilo inmediatamente antes de la inducción. Estos movimientos fueron clasificados como mioclónicos en la mayoría de los casos (74%), pero también se han comunicado movimientos de apartar (7%), movimientos tónicos (10%), y movimientos oculares (9%). No se dispone de una clasificación exacta, pero estos movimientos también pueden asignarse a tres grupos en base a su ubicación:
a. La mayoría de los movimientos son bilaterales. En algunos casos, se ha informado la intervención de brazos, piernas, hombros, cuello, caja torácica, tronco y las cuatro extremidades, con el predominio de uno o más de estos grupos de músculos en cada caso en particular. Los resultados de estudios electroencefalográficos sugieren que estos movimientos musculares son una manifestación de la desinhibición de la actividad cortical; los electroencefalogramas realizados durante los períodos en que se observaron estos movimientos musculares no revelaron actividad epiléptica.
b. Otros movimientos se describen como unilaterales o con predominio de la actividad de un lado sobre el otro. A veces estos movimientos se parecen a una respuesta localizada a algún estímulo, como dolor venoso en el sitio de inyección, en un paciente levemente anestesiado (movimientos de apartar). Pueden involucrar cualquier grupo o grupos de músculos, aunque frecuentemente prevalece el movimiento del brazo en el cual se inicia la infusión intravenosa.
c. Se estima que el resto de los movimientos representen una mezcla de los dos anteriores.
Los movimientos del músculo esquelético parecen ser más frecuentes en pacientes que también manifiestan dolor venoso en el sitio de inyección.
Trastornos endócrinos: se observa muy frecuentemente niveles de cortisol disminuido.

Otros Efectos Adversos:
Sistema Respiratorio: Se han comunicado trastornos como hiperventilación, hipoventilación, apnea de corta duración (5 a 90 segundos con recuperación espontánea), laringoespasmo, hipo y ronquido indicativo de una obstrucción parcial de las vías aéreas superiores, que fueron tratados con las contramedidas médicas convencionales.
Sistema Circulatorio: Ocasionalmente se han observado reacciones como hipertensión, hipotensión, taquicardia, bradicardia y otras arritmias durante la inducción y mantenimiento de la anestesia. Se ha comunicado un caso de hipotensión y taquicardia severos, de origen anafilactoideo.
(Referencia: M. Sold y A. Rothammer, Anestesista 34:208-210, 1985. Solicitud de Nuevo Fármaco 18-228 presentado el 16 de mayo de 1985).
Los pacientes geriátricos, en particular los hipertensos, tienen una mayor propensión a sufrir una depresión cardíaca a continuación de la administración de etomidato (ver FARMACOLOGÍA CLÍNICA).
Sistema Gastrointestinal: No se considera que las náuseas y/o vómitos postoperatorios luego de la inducción de anestesia con etomidato sean más frecuentes que la incidencia general. Cuando se administró etomidato tanto para inducción como para mantenimiento de la anestesia, en procedimientos de corta duración como dilatación y legrado o conización cervical, o cuando la analgesia proporcionada no fue la suficiente, la incidencia de náuseas y/o vómitos postoperatorios fue mayor que la observada en pacientes de control que recibieron tiopental.

SOBREDOSIFICACIÓN

La sobredosificación puede ocurrir por una inyección administrada muy rápidamente o la administración de varias inyecciones. La inyección muy rápida puede ir seguida de una caída de la presión sanguínea. No se han comunicado efectos adversos cardiovasculares o respiratorios asociados con una sobredosis de etomidato. Ante la sospecha o manifestación de una sobredosis, se debe discontinuar de inmediato la administración del fármaco, establecer o mantener una vía aérea despejada (intubación, si es necesario), y administrar oxígeno con ventilación asistida, según corresponda).
La LD_{50} administrado a ratas por vía intravenosa es de 20,4 mg/kg.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: 0800 444 8694
Hospital de Pediatría Pedro Elizalde: (011) 4300 2115
Hospital A. Posadas: 0800 333 0160
Hospital Fernández: (011) 4808 2655

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 10 ampollas de 10 ml.

CONDICIÓN DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente menor a 25°C. Desechar la porción no utilizada. Conservar en su envase original hasta el momento del uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 57.886 - Argentina
Dirección Técnica: Lic. Anabela M. Martínez - Farmacéutica

Última revisión: Febrero 2019

ME863 - V02

INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.
Administración: Pte. José E. Uriburu 153 C1027AAC
C.A.B.A. – Tel.: (00 54 11) 4953-7215 – Email: biol@biol.com.ar
Planta Industrial: Calle 606 Dr. Silvio Dessy 351
B1867DWE - Florencio Varela, Pcia. de Buenos Aires
Tel.: (00 54 11) 4255-1040 – Email: planta@biol.com.ar