

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Код на РУ 4665, 10.04.09

Содобрано: 29/13.01.09

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Тиопентал 1 g прах за инжекционен разтвор
Thiopental 1 g powder for solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 1 g тиопентал натрий (*thiopental sodium*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Краткотрайна анестезия
- Въвеждане в анестезия
- Контрол на конвулсивни състояния (напр. такива по време или след инхалационна анестезия)
- Наркотик-съпътствана психоанализа и синтез в психиатрията

4.2 Дозировка и начин на приложение

Нужната доза тиопентал варира значително. Винаги дозирайте лекарството в зависимост от видимия ефект, като използвате препоръките по-долу само като ръководство. Необходимата доза е пропорционална на теглото на пациента. За въвеждане в анестезия, обичайната дозировка е 2-5 mg/kg. За правилното оценяване на чувствителността към тиопентал е препоръчително да се наблюдават реакциите на пациента към тестовата доза (25-75 mg при възрастни) за 60 секунди, преди да се инжектира по-висока доза.

Анестезия

За въвеждане в анестезия, най-общо 200-400 mg.

За повторни инжекции, 3-5 mg/kg телесно тегло i.v. за 10-15 секунди до достигане на желаната дълбочина на анестезия.

За кратки хирургични операции, 400-800 mg.

Максималната доза от 1000 mg не трябва да се надвишава (риск от кумулация).

При деца до 5 годишна възраст, препоръчителната доза е 2-7 mg/kg телесно тегло i.v.

Конвулсивни състояния

75-125 mg.

При вторични конвулсивни състояния, провокирани от местни анестетици, 125-250 mg трябва да бъдат инжектирани за 10 минути.

Наркотик-съпътствана психоанализа и синтез в психиатрията

Въвеждат се 100 mg/min чрез бавна инжекция. Пациентът брой обратно от 100. Прилагането на тиопентал се прекъсва непосредствено преди да заспи пациента. Пациентът трябва да бъде в полубудно състояние, за да отговаря на въпроси.

При пациенти с шок синдром, дехидратация, тежка анемия, хиперкалиемия, токсемия, микседем и други метаболитни състояния, както и при пациенти с бъбречни и чернодробни заболявания, и пациенти в напреднала възраст, дозата на тиопентал трябва да бъде намалена. При пациенти със силна зависимост към алкохол или лекарства, може да бъде трудно да се достигне анестезия само с тиопентал и да възникне нужда от допълнителен анестетик. При пациенти със затлъстяване, както и при премедикирани и анестезирани за последните 36 часа пациенти, може да е достатъчна по-ниска доза тиопентал за анестезия.

Начин на приложение

Само за интравенозна инжекция.

Премедикацията с парасимпатолитици (атропин i.v., ако е необходимо) е важна, дори и за кратки процедури.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към thiopental и други барбитурати
- Остра интоксикация с алкохол, сънотворни, аналгетици или психоактивни лекарства
- Миастения гравис
- Статус астматикус, респираторни нарушения, тежка диспнея (поради бронхоконстриктивния ефект на тиопентал)
- Декомпенсирана сърдечна недостатъчност, тежка кардиомиопатия, аритмии, остър миокарден инфаркт
- Тежък шок
- Остра чернодробна порфирия
- Тежка метаболитна дисфункция

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лекарственият продукт трябва да бъде прилаган само от специалист, запознат с техниките на анестезия.

Поради риск от респираторна депресия, която може да бъде причинена от бърза инжекция или висока доза, трябва да се има готовност за спешно обдишване. Респираторният тракт трябва да се поддържа свободен по обичайния начин (позициониране, интубация).

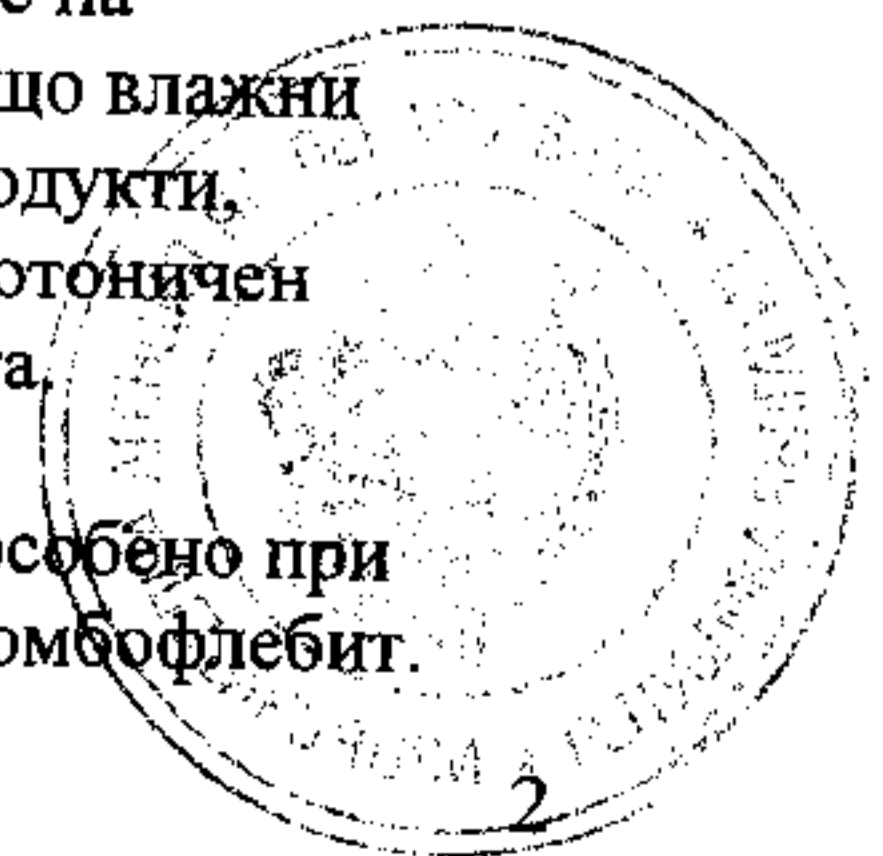
Тъканна и ендотелна поносимост

Тъканната и ендотелната поносимост на инжекционните барбитурати не е добра поради високата алкалинност на разтвора.

Невнимателното интраартериално приложение на тиопентал води до артериални спазми и може да причини тромбоза с гангрена. Това състояние изисква незабавна интервенция, напр. блокада на брахиалния плексус, въвеждане на прокаин или лидокаин чрез интраартериална инжекция и антикоагулация едновременно.

Невнимателното паравенозно инжектиране може да причини много болезнен неврит. В такъв случай ръката трябва да бъде имобилизирана и да се направи опит за аспириране на инжекционния разтвор чрез поставената канюла. Могат да бъдат използвани също влажни компреси. При инжектиране на по-големи количества, могат да се използват продукти, подпомагащи дифузията (хиалуронидаза). Трябва да се инжектира подкожно изотоничен физиологичен разтвор, за да разрежи разтвора на тиопентал, проникнал в тъканта.

Интравенозната инжекция може да доведе до зачервяване на съдовата интима, особено при бърза инжекция в малките вени. При по-тежки случаи това може да причини тромбофлебит.



Възпалението на интимата е свързано с болка и може да се избегне като инжекцията се поставя в по-големите съдове.

Специални групи пациенти

Необходимо е повишено внимание при

- пациенти в напреднала възраст
- компенсирана сърдечна недостатъчност
- коронарна болест на сърцето
- хронична обструктивна белодробна болест
- бронхиална астма
- хиповолемия
- бъбречна недостатъчност
- чернодробна недостатъчност
- адренална недостатъчност
- сепсис и
- мускулна дистрофия.

Барбитуратите понижават церебралната перфузия и водят до бързо и значително понижаване на интракраниалното налягане. Ето защо е необходимо повишено внимание при пациенти с мозъчно увреждане поради възможна хипоксия на ЦНС.

Един флакон (1g) съдържа до 4,87 mmol (112 mg) натрий.

Необходимо е внимание при пациенти на контролирана на натрий диета.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

При едновременно приложение на тиопентал и други лекарствени продукти с централен депресивен ефект, напр. невролептици, анксиолитици, седативни продукти, антидепресанти, сънотворни, седативни антихистамини, анестетици, опиоидни аналгетици и противогърчови лекарствени продукти, ефектите им се потенцират взаимно. Това изисква по-ниски дози на тиопентал в някои случаи.

Алкохолът също може да повлияе ефекта на тиопентал.

Като цяло веществата, инхибиращи някои чернодробни ензими (цитохром Р450, особено в този случай изоензим II А) могат да удължат и засилят ефекта на барбитуратите и подобните на барбитурати вещества.

Барбитуратите намаляват ефекта на лекарства, метаболизирани от чернодробните микрозомни ензими (напр. стероидни хормони, хормонални контрацептиви, дикумаролови антикоагуланти, гризеофулвин, фенилбутазон, феназон, фенитоин и т.н.) чрез ензимна индукция.

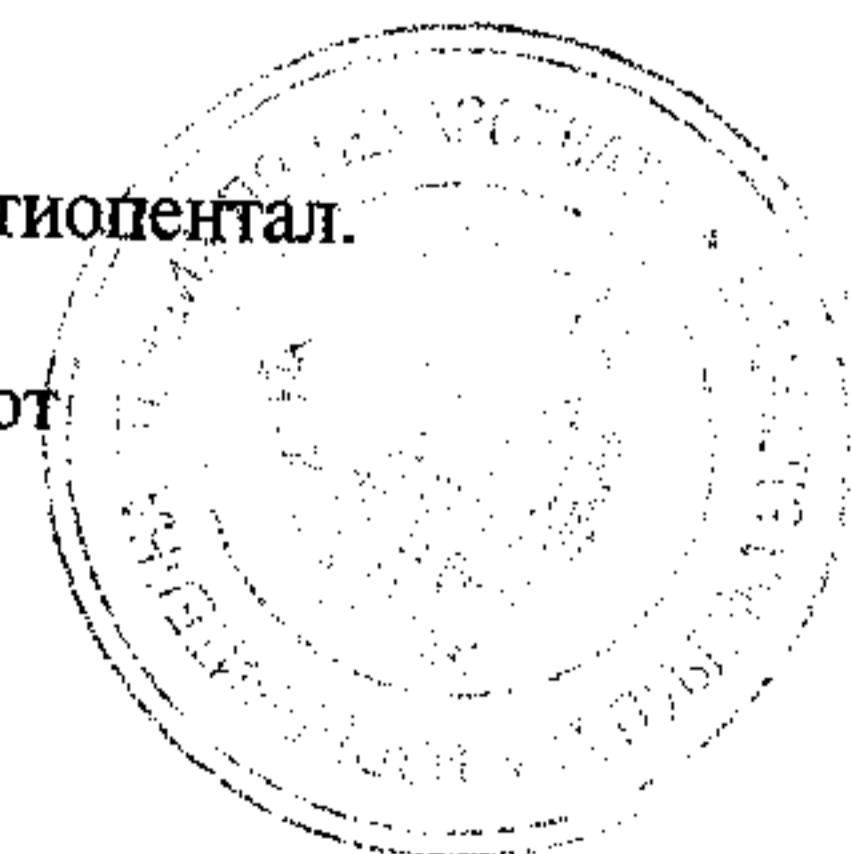
Фенотиазините (като хлорпромазин) и резерпин засилват брадикардията и хипотензията, предизвикани от тиопентала. Фенотиазините могат също да засилят възбудните прояви на тиопентал.

Хипотензивният ефект на тиопентала може да се потенцира при комбинирането му с други антихипертензивни агенти, АСЕ инхибитори и бета-блокери, както и с трициклически антидепресанти, MAO инхибитори и антипсихотици.

Метоклопрамид засилва ефекта на тиопентала и така понижава нужната доза тиопентал.

Действието на тиопентал се потенцира от валпроева киселина и се удължава от транилципромин.

Тиопентал засилва токсичността на метотрексат.



Циркулаторната депресия, причинена от тиопентал се потенцира от лекарства, предизвикващи циркулаторна депресия при своето действие или като нежелана реакция.

Вещества, които се конкурират с тиопентал за свързващи места с плазмените протеини, напр. сулфонамиди, могат да засилят ефекта на тиопентал и необходимата доза за индукция трябва да се намали.

Ацетилсалициловата киселина и пробенецид имат висока степен на свързване с плазмените протеини и също могат да засилят ефекта на тиопентал.

Аминофилин може да антагонизира ефекта на тиопентал.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Тиопентал преминава плацентарната бариера. Не повлиява тонуса на бременната матка. Максимални концентрации на тиопентал в пъпната връв се достигат 2-3 минути след интравенозно приложение.

Ако се използва при гинекологични операции, тиопентал може да причини ЦНС депресия в новороденото.

По време на бременност изборът на анестетик трябва да става по неоспорими критерии и приложената доза да бъде минимална. Общата доза от 250 mg не трябва да бъде надвишавана.

Кърмене

Концентрациите в майчиното мляко са ниски, дори и при прилагане на високи дози тиопентал. По-високи кръвни концентрации могат да се достигнат при кърмачетата отколкото при техните майки поради незрелия метаболизъм. Кърменето трябва да се прекрати за 36 часа след обща анестезия с тиопентал.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Тъй като тиопентал повлиява психомоторните функции за около 24 часа, пациентите не трябва да шофират или работят с машини през този период.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции се класифицират според органната специфичност и честота както следва: много чести (>1/10), чести (>1/100, <1/10), нечести (>1/1000, <1/100), редки (>1/10000, <1/1000), много редки (<1/10000).

Нарушения на имунната система

Нечести: алергични реакции, вариращи от леки прояви до анафилактичен шок

Много редки: имунохемолитична анемия с бъбречна недостатъчност

Психични нарушения

Много чести: сънуване (с неприятно усещане), еуфорично настроение

Чести: замаяност, обърканост и амнезия след общата анестезия

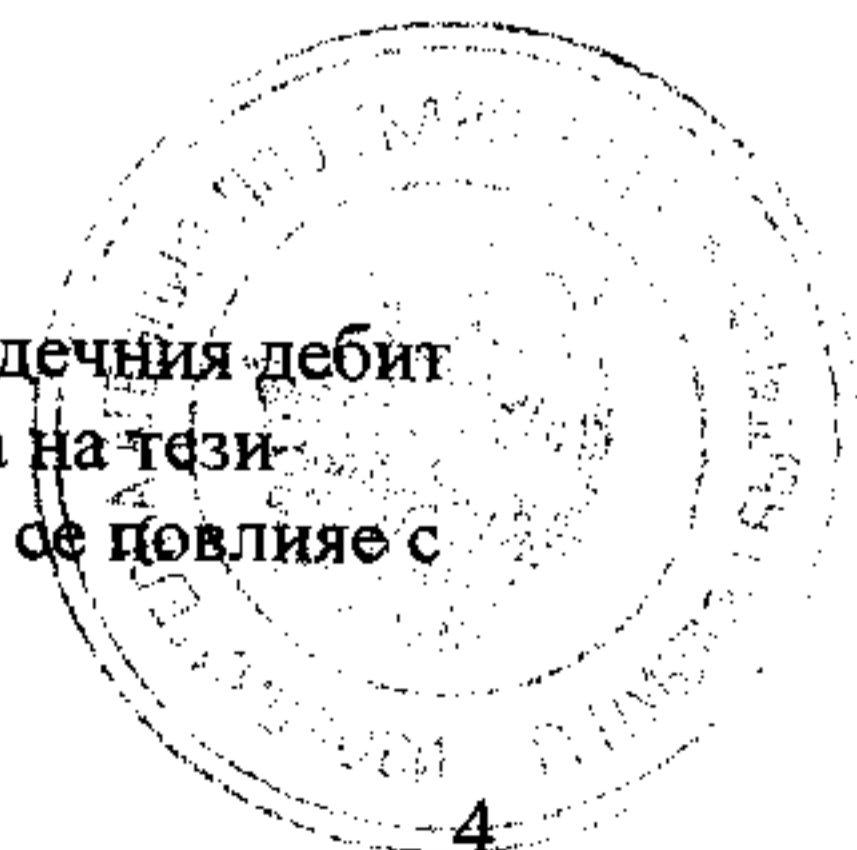
Нарушения на нервната система

Нечести: миоклония

Много редки: парализа на радиалния нерв

Сърдечно-съдови нарушения

Много чести: рефлекторна тахикардия, брадикардия, аритмия, намаляване на сърдечния дебит и спад на кръвното налягане по време на въвеждането в обща анестезия. Степента на тези нежелани реакции зависи и от скоростта на инжектиране. Брадикардията може да се повлияе с атропин.



Нечести: повишаване на кръвното налягане

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Нечести: кашлица, кихане

Редки: ларингоспазъм и бронхоспазъм, особено по време на въвеждане в анестезия
Ларингоспазъм и бронхоспазъм могат да възникнат, ако парасимпатиковата система е потисната по-малко от симпатиковата система (при прилагане на атропин).

Бързото въвеждане или предозиране може да доведе до централна респираторна депресия и апнея.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Неизвестна честота: намалена бъбречна функция

Стомашно-чревни нарушения

Чести: постоперативно гадене и повръщане

Нечести: хълцане

Нарушения на ендокринната система

Чести: потръпване на мускулите, треперене и хипотермия могат да възникнат във фазата на възстановяване и след общата анестезия

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Редки: екзантема, пурпура и уртикария

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много чести: нараняване и възпаление на съдовата интима на мястото на приложение, тромбофлебит

Дори и при прецизно интравенозно приложение на разтвори с нормална концентрация може да се появи болка на мястото на приложение.

Интравенозното приложение на по-концентрирани разтвори може да доведе до тромбофлебит.

Неправилното интраартериално инжектиране на тиопентал отключва веднага съдов спазъм и може да причини тромбоза с последваща гангрена. При такива случаи е необходимо да се предприемат незабавно последващи мерки, напр. блокада на брахиалния плексус, интраартериални инжекции прокаин или лидокаин или съпътстваща антикоагулация.

4.9 Предозиране

Предозирането се характеризира с депресия на респираторните и сърдечно-съдовите функции до степен на респираторен и циркулаторен арест с последващи симптоми на шок.

Лечение на предозиране

Предприема се симптоматично лечение при интензивно лекарско наблюдение с поддържане на жизнените показатели, поддръжка на сърдечно-съдовата функция (дебит, катехоламини) и вентилацията. Елиминирането на тиопентал може да се засили чрез форсирана диуреза, перитонеална диализа или хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: барбитурати
АТС код: N01AF03



Thiopental е интравенозен барбитуров анестетик с ултракърсо действие. Той не повлиява болковата чувствителност и ноцицептивните рефлексии. Аналгетичният му ефект е свързан с неговите наркотични свойства. Мускулната релаксация се проявява само при достигане на дълбока анестезия. Тиопентал понижава интракраниалното налягане. Молекулният механизъм на действие на thiopental е все още ненапълно изяснен. Анестетичният му ефект се дължи на потискане на невроналното възбуждане. Основното място на действие е таламуса, където възходящата ретикуларна формация е потисната, така че сигналите не се предават към мозъчната кора. Понижаването на интракраниалното налягане е в резултат на анестетичното действие на лекарството. Действието на thiopental е асоциирано с повишаване на цереброваскуларната резистентност и последващо понижаване на церебралния кръвен поток и обем.

5.2 Фармакокинетични свойства

Загубата на съзнание настъпва 30-40 секунди след i.v. приложение на дозата на общия анестетик. Дълбочината на анестезията може да се засили в следващите 40 секунди. Продължителността на действие е 5-10 минути с възстановяване след 10-30 минути. Периодът на полезна анестезия е 5-8 минути.

Разпределение

84% от тиопентала се свързват с плазмените протеини. Първоначалното разпределение на веществото е главно в добре перфузирани органи (мозък, сърце, черен дроб, бял дроб). Следва бързо преразпределение, главно в мускулите. Равновесие между нивата в плазмата и в мускулите се достига 15-30 минути след инжекцията. Продължителността на анестезията зависи основно от преразпределението от мозъка към мускулите. Поради ниската степен на перфузия в мастната тъкан, равновесие на концентрациите в плазмата и мастната тъкан се достига след 1.5-2.5 часа.

Метаболизъм

Метаболизира се главно в черния дроб и в малка степен в бъбреците и мозъка. 10-15% от активното вещество се метаболизира на всеки час. 3-5% се десулфурират до пентобарбитал, който също има анестетичен ефект.

Елиминиране

Бавното освобождаване от мастните депа определя скоростта на елиминиране на тиопентал. Елиминационният полуживот след еднократно интравенозно приложение е 3-8 часа. Поради бързото му преразпределение, повторната инжекция тиопентал води до по-дълбока и продължителна анестезия.

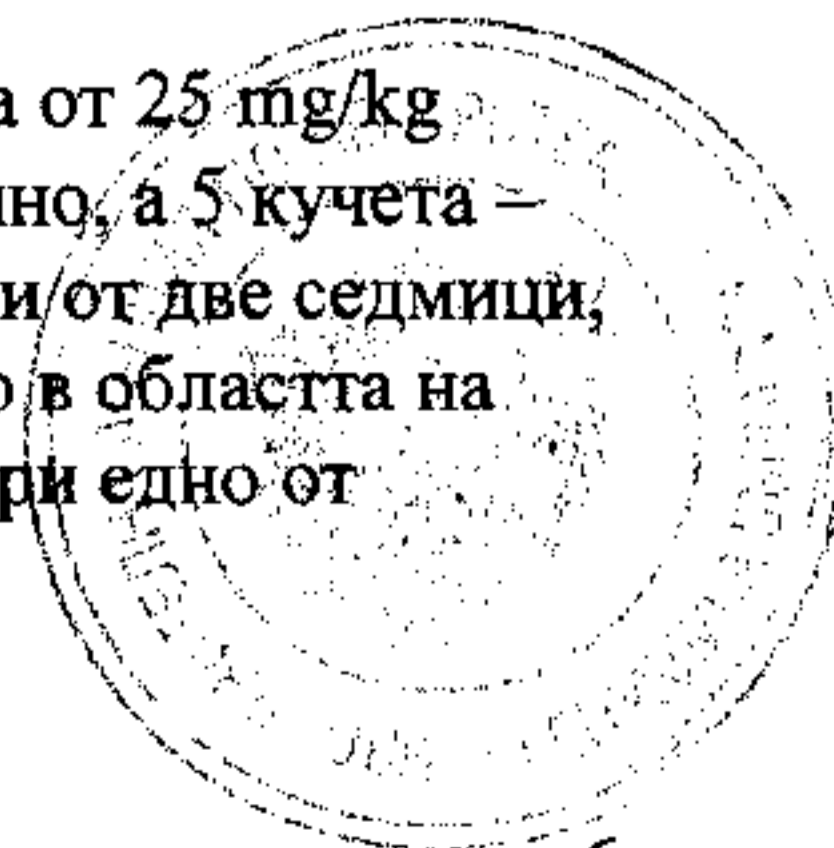
5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсичност след еднократно приложение

LD₅₀ (mg/kg телесно тегло) след интравенозно приложение при мишки и кучета е 78 и респективно 36. При морски свинчета LD₅₀ (mg/kg телесно тегло) след интраперитонеално приложение е 47-57 и при зайци след интравенозно, перорално и ректално приложение е съответно 35, 600 и 110. При плъхове, LD₅₀ (mg/kg телесно тегло) е 61 (след интравенозно приложение), 115-130 (след интраперитонеално приложение), 158 (след перорално приложение) и 102 (след ректално приложение).

Токсичност след многократно приложение

Хронична токсичност е проучвана при 12 кучета, приемащи интравенозна доза от 25 mg/kg телесно тегло. Сред тестовите животни 4 кучета приемат дозата 3 пъти седмично, а 5 кучета – един път дневно за 30-40 дни. Биопсии на черния дроб, вземани през интервали от две седмици, показват мастна дегенерация на хепатоцитите у третираните животни, особено в областта на централните вени. Типичната картина на мастна дегенерация е наблюдавана при едно от животните, при което е имало фатален изход.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Няма такива.

6.2 Несъвместимости

Тиопентал е химически несъвместим с разтвори с ниско рН и окисляващи вещества. Несъвместими са комбинациите с амикацин, пеницилини, цефалоспорини, кодеин, ефедрин, морфин, фенотиазини, суксаметоний и тубокурарин. Инжекционни течности, които при добавяне на тиопентал помътняват, не трябва да бъдат използвани.

6.3 Срок на годност

4 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25 °С.
Да се съхранява във външната опаковка, защитен от светлина.

6.5 Данни за опаковката

Опаковки от 25 флакона.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Най-общо се препоръчват 2,5 – 5% разтвори във вода за инжекции. Изотонични са 3,4%-те водни разтвори.
Не се препоръчва използването на други разтворители (NaCl, глюкоза), тъй като хипертоничните разтвори на тиопентал могат да причинят болка.

Изчисляване на концентрациите за клинична употреба:

| Необходима концентрация (%) | Концентрация (mg/ml) | Необходими количества | |
|-----------------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | | Тиопентал (g) | Вода за инжекции (ml) |
| 2.5 | 25 | 1.0 | 40 |
| 3.0 | 30 | 1.0 | 33 1/3 |
| 4.0 | 40 | 1.0 | 25 |
| 5.0 | 50 | 1.0 | 20 |

Разтворите не съдържат консерванти и са предназначени за незабавно приложение.

Прилагат се само прясно приготвени бистри разтвори. В случай на непълно разтваряне на съдържанието или мътност, разтворът не трябва да се прилага при никакви обстоятелства.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz GmbH
10 Biochemiestrasse, 6250 Kundl, Австрия



8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20010824

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

първо разрешаване - 24.07.2001

подновяване – 16.10.2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Юни 2008

