

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един флакон съдържа 1 g тиопентал натрий (като тиопентал натрий и натриев карбонат/ thiopental sodium and sodium carbonate), еквивалентен на 0,94 g тиопентал натрий (thiopental sodium).

Всеки флакон съдържа 106 mg натрий.
Помощни вещества: виж т. 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор.

Прах с жълтеникаво-бял цвят.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20160158
Разрешение №	63571 28-09-2023
BG/MA/MP -	/
Одобрение №	/

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Тиопентал е показан за въвеждане и поддържане в обща анестезия, за самостоятелно интравенозно приложение за въвеждане в анестезия по време на краткотрайни хирургични процедури, за допълващ ефект към други анестетици и за въвеждане в хипноза по време на балансирана анестезия в комбинация с аналгетици или мускулни релаксанти. Тиопентал може да се прилага също и в комбинация с опиоидни аналгетици и азотен оксид за поддържане на анестезия при продължителни процедури, за седация по време на краткотрайни хирургични операции, диагностични процедури или регионална анестезия при възрастни.
- Краткотрайна употреба за контролиране на конвулсивни състояния по време или след инхалаторна или локална анестезия;
- Лечение на повишено интракраниално налягане по време на приложение на летливи анестетици и при свързани състояния (синдром на Рей, мозъчен оток или тежка травма на главата и др.).
- Извършване на наркоанализа при психични нарушения;
- Превенция на мозъка от хипоксия и исхемия след мозъчни операции и др.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Тиопентал трябва да се прилага само от лекари-специалисти по анестезиология или спешна медицина при подходящи за целта условия. Необходимо е да се проследяват жизнените функции (ЕКГ, кръвно налягане, пулсова оксиметрия). На разположение трябва да има налично оборудване за поддържане на сърдечните и дихателните функции.

Дозировка

Индивидуалният отговор към лекарството е различен и не може да се определи фиксирани дозировка. Тя трябва да бъде съобразена с възрастта, пола и телесното тегло на пациента.



младите пациенти изискват по-голяма доза в сравнение с възрастните и пациентите в старческа възраст. Последните метаболизират лекарството по-бавно. В предпубертетна възраст дозата не се различава при двата пола, но при възрастните жени е по-малка от колкото при възрастни мъже. Дозата обикновено е пропорционална на телесното тегло и пациентите със затлъстяване изискват по-голяма доза.

Премедикация

Премедикацията обикновено се състои от атропин и скополамин с цел да се потиснат вагусовите рефлекс и да се инхибира секрецията. Често се прилагат и барбитурати или опиати. Препоръчва се натриев пентобарбитал, тъй като той дава първоначална индикация как ще реагира пациентът на анестезия с барбитурати. В идеалния случай, максималния ефект на тези лекарства трябва да се достигне малко преди времето за въвеждане на тиопентал.

Тестова доза

Препоръчително е да се инжектира малка тестова доза от 25-75 mg тиопентал (1-3 ml от 2,5 %-ен разтвор) за оценка на поносимостта или някаква необичайна чувствителност и да се наблюдава реакцията на пациента в продължение на поне 60 секунди. Ако пациентът изпадне в неочаквано дълбока анестезия или развие респираторна депресия обмислете следните възможности:

- Пациентът може да е свръхчувствителен към тиопентал;
- Разтворът може да е по-концентриран отколкото трябва да бъде;
- Пациентът може да е въведен в прекомерна премедикация.

Въвеждане и поддържане в анестезия

При възрастни пациенти със средно тегло (70 kg) тиопентал може да се приложи като умерено бавно въвеждане чрез инжекция на доза от 50-75 mg (2-3 ml от 2,5 %-ен разтвор) на интервали от 20 до 40 секунди, в зависимост от реакцията на пациента. След въвеждане в анестезия, се прилагат допълнителни инжекции от 25-50 mg, когато пациентът е в съзнание.

Когато тиопентал се използва за въвеждане в балансирана анестезия в комбинация с мускулни релаксанти и инхалаторен агент, общата доза на тиопентал може да се изчисли и да се инжектира като две или четири отделни дози. За бързо въвеждане в анестезия при възрастни със средно тегло (70 kg) като начална доза тиопентал се използва 210 или 280 mg (3-4 mg/kg).

Когато тиопентал се използва като самостоятелен анестетик, желаното ниво на анестезия може да се поддържа чрез инжектиране на малки повтарящи се дози или чрез непрекъснато венозно вливане на 0,2 % или 0,4 %-ен разтвор. При продължителното вливане дълбочината на анестезията може да се контролира чрез промяна на скоростта на вливане.

Контролиране на конвулсивни състояния

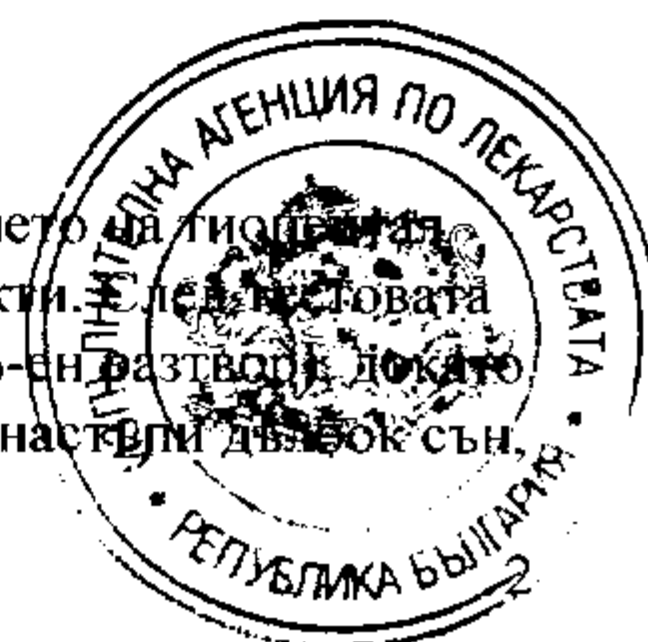
За контролиране на конвулсивни състояния след анестезия (инхалаторна или локална) или поради други причини, трябва да бъде приложена доза от 75-125 mg възможно най-скоро след започване на конвулсиите. Конвулсиите след използването на локални анестетици могат да изискват дози от 125-150 mg тиопентал, приложени през 10 минути. В такъв случай, дозата на тиопентал зависи от дозата локален анестетик и характеристиките на конвулсиите.

Повишено интракраниално налягане

За ограничаване на промените в интракраниалното налягане по време на операция (при наличие на адекватно обдишване) могат да се прилагат периодични болусни инжекции от 1,5-3,5 mg/kg телесно тегло.

Извършване на наркоанализа при психични нарушения

За извършване на наркоанализа при психични нарушения преди приложението на тиопентал може да се извърши премедикация с антихолинергични лекарствени продукти. След тестовата доза тиопентал се инжектира с ниска скорост от 100 mg/min (4 ml/min 2,5 %-ен разтвор), докато пациентът брои от 100 назад. Когато броенето стане объркано, но преди да настъпи дълбок сън,



инжектирането се прекратява. Изчаква се пациентът да бъде въведен в състояние на полусън и тогава се започва разговорът. Алтернативно тиопентал може да се приложи чрез бързо i.v. вливане на 0,2 %-ен разтвор в 5 %-ен разтвор на глюкоза или вода. При тази концентрация скоростта на вливане не трябва да надвишава 50 ml/min.

Пациенти с бъбречно увреждане

Не е необходимо редуциране на дозата при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане. Дозата трябва да бъде намалена при пациенти с тежко бъбречно увреждане.

Пациенти с чернодробно увреждане

Не е необходимо редуциране на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. Дозата трябва да бъде намалена при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

Пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст (над 60 години) обикновено се прилага по-ниска доза за въвеждане в анестезия.

Пациенти, злоупотребяващи с алкохол или наркотици

При пациенти със силна зависимост от алкохол или лекарства, може да бъде трудно да се достигне обща анестезия само с тиопентал и да възникне нужда от приложение на допълнителен анестетик.

Пациенти със затлъстяване

Трябва да се има предвид, че при пациенти със затлъстяване може да е необходима по-висока доза за въвеждане в обща анестезия.

Пациенти след премедикация или обща анестезия

При премедикирани или анестезирани през последните 36 часа пациенти, може да е достатъчна по-ниска доза тиопентал.

Педиатрична популация

Малките деца обикновено се нуждаят от по-високи дози тиопентал поради техния по-голям сърдечен дебит и бързо разпределение.

За новородени (0-27 дни) се препоръчва дозировка от 3-5 mg/kg. Деца на възраст от 28 дни до 23 месеца се нуждаят от 6-8 mg/kg телесно тегло.

Останалите деца и юношите обикновено имат нужда от същите дозировки на kg телесно тегло както при възрастните.

Начин на приложение

Тиопентал се прилага само интравенозно.

За указания относно разтварянето на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към други барбитурати;
- Липса на подходящи вени за интравенозно приложение;
- Остра интермитентна порфирия;
- Тежко сърдечно-съдово заболяване;
- Хипотония или шок;
- Условия, при които анестетичният ефект може да бъде удължен или задържан;
- Прекомерна премедикация;
- Болест на Адисън;



- Чернодробна или бъбречна дисфункция;
- Микседем;
- Увеличени нива на урея в кръвта;
- Тежка анемия;
- Астма;
- Миастения гравис;
- Астматичен статус;
- Остра интоксикация с алкохол, сънотворни, аналгетици или психоактивни лекарства.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Необходимо е да има налично оборудване за ресусцитация, ендотрахеална интубация и обдишване. Дихателните пътища трябва да се поддържат свободни по всяко време (вж. точка 4.8). Лекарственият продукт трябва да бъде прилаган само от специалисти, квалифицирани в приложението на интравенозна анестезия. Трябва да се избягва екстравазация или интраартериално приложение.

Тъканна и ендотелна поносимост

Тъканната и ендотелна поносимост на инжекционните барбитурати не е добра поради високата алкалност на разтвора.

Невнимателното интраартериално приложение на тиопентал води веднага до артериален спазъм и може да причини тромбоза с последваща гангрена. Незабавно трябва да се предприемат мерки за противодействие, напр. блокада на брахиалния плексус, въвеждане на прокаин или лидокаин чрез артериална инжекция и едновременно антикоагулация.

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 подходящи 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 проникналият в кръвта разтвор на тиопентал.

Интравенозното приложение може да доведе до зачервяване на съдовата интима, особено при бързо инжектиране в малки 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-големи съдове.

Необходимо е повишено внимание при следните групи пациенти:

- Пациенти в старческа възраст;
- Пациенти страдащи от следните състояния:
 - компенсирана сърдечна недостатъчност;
 - коронарна болест на сърцето (КБС);
 - хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ);
 - бронхиална астма;
 - хиповолемия;
 - бъбречна недостатъчност;
 - чернодробна недостатъчност;
 - адренокортикална недостатъчност;
 - сепсис;
 - 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.



Приложение при пациенти с неврологични заболявания с повишено вътречерепно налягане
Тиопентал се свързва със съобщения за тежка или рефракторна хипокалиемия по време на инфузията; може да възникне тежка обратима хиперкалиемия след прекратяване на инфузията на тиопентал. Трябва да се отчете вероятността от възникване на обратима хиперкалиемия при спиране на лечението с тиопентал.

Несъвместимости и разтвори

Тиопентал е химически несъвместим с разтвори с ниско рН и окисляващи вещества и затова не трябва да се инжектира едновременно или да се смесва с такива.

Комбинациите с амикацин, пеницилини, цефалоспирини, кодеин, ефедрин, морфин, фенотиазини, суксаметоний и тубокурарин са несъвместими.

Да се използват само прясно приготвени, бистри разтвори. В случай на непълно разтваряне на сухото вещество или потъмняване на инжекционния разтвор, той не трябва да се използва в никакъв случай (вж. точка 6.6).

Един флакон от 20 ml съдържа до 2,43 mmol (56 mg) натрий. Това трябва да се има предвид при пациенти на диета с контролиран прием на натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

При едновременното 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. В някои случаи това изисква по-ниски дози тиопентал.

Алкохолът също може да окаже влияние върху ефекта на тиопентал.

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

Барбитуратите намаляват ефекта на лекарствата, 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 хипотонията, предизвикани от тиопентал. Фенотиазините могат също да засилят възбудните прояви на тиопентал.

Хипотензивният ефект на тиопентал може да се потенцира при комбинирането му с други **антихипертензивни** лекарствени продукти, АСЕ инхибитори и бета-блокери, както и с **трициклически антидепресанти**, **МАО инхибитори** и **антипсихотици**.

Метоклопрамид засилва ефекта на тиопентал и така понижава необходимата доза тиопентал.

Действието на тиопентал се потенцира от **валпроева киселина** и се удължава от **трилципромин**.



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 може 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.

Токсичността на **метотрексат** се засилва от тиопентал.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Тиопентал може да се прилага по време на бременност само при абсолютна необходимост. Приложената доза трябва да бъде минимална и да не надвишава 250 mg.

Тиопентал преминава плацентарната бариера. Не оказва влияние върху 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 потискане на ЦНС на новороденото.

Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Кърмене

Барбитуратните анестетици бързо преминават през плацентата и се натрупват в кръвта на пъпната връв. Също така, след приложение на високи дози, тиопентал се разпределя в майчината кърма.

Кърменето трябва да се преустанови в продължение на 36 часа след обща анестезия с тиопентал.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Тъй като тиопентал влияе върху психомоторните функции до 24 часа след приложението, пациентите не трябва да шофират или работят с машини през този период.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции се класифицират по системо-органи класове и честота както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на имунната система

Нечести: алергични реакции, анафилактичен шок.

Много редки: единични съобщения за имунохемолитична анемия с бъбречна недостатъчност.

С неизвестна честота: анафилактична реакция

Психични нарушения

Много чести: сънища (с неприятно усещане), еуфорично или дисфорично настроение.

Чести: замаяност, обърканост и амнезия след обща анестезия.

Нарушения на нервната система

Нечести: миоклония.



Много редки: единични съобщения за случаи на парализа на радиалния нерв.

Сърдечно-съдови нарушения

Много чести: рефлекторна тахикардия, брадикардия, аритмия, намаляване на сърдечния дебит и понижаване на кръвното налягане по време на въвеждане 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. Те могат да възникнат, ако парасимпатиковата система е потисната по-малко от симпатиковата (при приложение на атропин).

Бързото въвеждане или предозиране могат да доведат до централна респираторна депресия и апнея.

Нарушение на бъбреците и пикочните пътища.

С неизвестна честота: намалена бъбречна функция, а при високи дози-полиурия.

Стомашно-чревни нарушения

Чести: постоперативно гадене и повръщане.

Нечести: хълцане.

Нарушения на ендокринната система и метаболизма

Чести: потръпване на мускулите, тремор и хипотермия могат да възникнат във фазата на възстановяване и след обща анестезия.

Много редки: малигнена хипертермия.

С неизвестна честота: хипокалиемия и хиперкалиемия

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Редки: екзантема, пурпура и уртикария.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много чести: локално увреждане на съда и възпаление на съдовата интима, тромбофлебит.

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

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

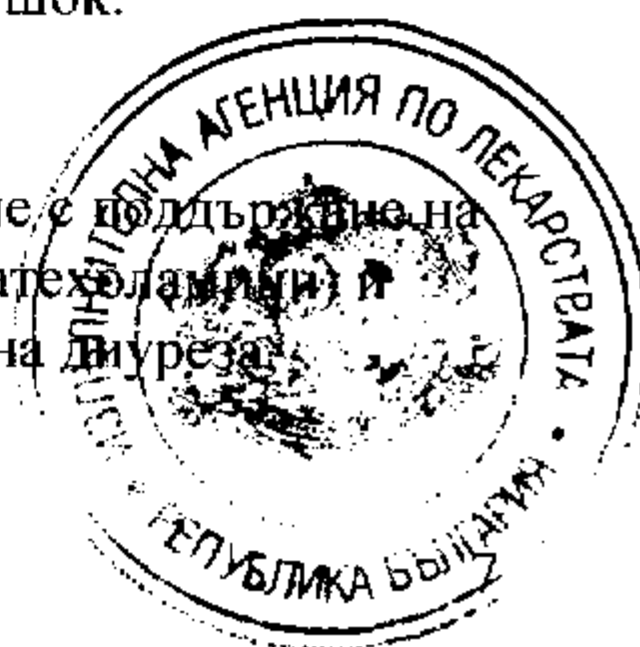
Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Предозирането се характеризира с потискане 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, поддържане 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

Тиопентал е интравенозен барбитуратен анестетик със -свръхкратко действие, който потиска централната нервна система, като предизвиква хипноза и анестезия без използване на аналгетици.

Механизъм на действие

Точният механизъм на действие, чрез които барбитуратните анестетици предизвикват анестезия, не е напълно изяснен. Въпреки това се предполага, че те действат като увеличават отговорите към гама-аминобутирова киселина (GABA), намаляват отговора на глутамат (GLU) и директно потискат възбудимостта, чрез увеличаване на мембранната проводимост, и по този начин водят до намаляване на невроналната възбудимост и достигане до анестетичен ефект.

Въпреки, че седативно-хипнотичният ефект на барбитуратите все още не е изяснен, предполага се, че те действат в таламуса, където инхибират възходящото предаване на дразненето в ретикуларната формация, като по този начин пречат на предаването на импулсите към мозъчната кора. Проучванията предполагат, че седативно-хипнотичният ефект на барбитуратите може би е свързан с тяхната способност да засилват или имитират инхибиторно-синаптичното действие на GABA.

Механизмът, по който тиопентал намалява интракраниалното налягане и предпазва мозъка от церебрална исхемия и хипоксия не е напълно установен. Въпреки това, той е свързан с анестетичния ефект на тиопентал и води до повишаване на церебро-васкуларната резистентност, понижаване на церебралния кръвен поток и обем, намалена скорост на метаболизиране на кислород в мозъка, намалена функционална активност на мозъка, инхибиране на неврогенния механизъм на вазопарализа в мозъчния ствол, блокиране на мембраните и изчистване на свободните кислородни радикали.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Действието на тиопентал започва бързо поради високата му липидна разтворимост.

Време за достигане на анестезията: 30-40 секунди.

Време за достигане на хипноза: 10-40 секунди.

След интравенозно приложение на индукционни дози тиопентал, мускулната релаксация се достига до 30 секунди след загуба на съзнание.

След интравенозно приложение на индукционни дози барбитуратен анестетик, дълбочината на анестезията може да се увеличи за до 40 секунди и след това намалява постепенно, докато пациентът се връща в съзнание. Това отразява бързите промени в концентрацията на анестетика в мястото на действие в мозъка и е следствие от първоначалното разпределение в мозъка, последвано от преразпределение в другите тъкани.

Време за достигане на пикови концентрация:

- Мозък: до 30 секунди;
- Мускули: 15-30 минути;
- Мастни тъкани: няколко часа.



Високо перфузионните тъкани като мозък, сърце, черен дроб и бъбреци достигат концентрации равни на плазмените пикови концентрации.

Продължителност на действие: 10-30 минути.

Кратката продължителност на действие се дължи на бързата скорост на преразпределение и до известна степен на метаболизъм, придружен от бърз понижаване на плазмената концентрация. Приложението на високи или многократни дози, може значително да забави възстановяването.

Разпределение

Поради високата липидна разтворимост и ниската степен на йонизация, барбитуратните анестетици бързо преминават кръвно-мозъчната бариера и бързо се разпределят от мозъка в други тъкани, главно в добре перфузионните органи (мозък, сърце, черен дроб, бял дроб) и мускулите и по-късно в мастните тъкани.

Когато барбитуратните анестетици се прилагат многократно или като продължителна инфузия, кумулацията и бавното освобождаване от мастните тъкани може да доведе до удължена анестезията, сънливост, респираторна и циркулаторна депресия. Концентрацията на тиопентал в мастните тъкани може да бъде от 6 до 12 пъти по висока от тази в плазмата.

Обем на разпределение в стабилно състояние: 1,7-2,5 l/kg, но може да се увеличи до 4,1 l/kg по време на бременност и до 7,9 l/kg при пациенти със затлъстяване.

Свързването с протеини е високо (72-86 %).

Биотрансформация

Тиопентал се метаболизира главно в черния дроб и в малка степен в бъбреците и мозъка. Въпреки, че повечето от метаболитите на тиопентал не са активни, около 3-5 % от дозата се десулфурират до пентобарбитал, който се елиминира от тялото доста по-бавно от тиопентал. Този метаболитен път е от значение само за пациенти, приемащи големи дози тиопентал.

Елиминиране

Елиминирането на тиопентал при възрастни е от 3 до 8 часа след еднократна интравенозна доза. Елиминационният полуживот е по-дълъг след продължително приложение (10 до 12 часа), увеличава се с възрастта и е зависим от чернодробния кръвен поток. Може да достигне до 26,1 часа по време на бременност и до 27,85 часа при пациенти със затлъстяване. При деца е 6,1 часа.

Когато се прилагат ниски дози тиопентал (5 mg/kg телесно тегло) за въвеждане в анестезия, елиминационният полуживот не зависи от плазмената концентрация.

Приложението на високи дози тиопентал (300-600 mg/kg телесно тегло) води до увеличаване на елиминационния полуживот.

Тиопентал се елиминира през бъбреците. Въпреки това, бъбречното елиминиране е минимално поради засилената бъбречна тубуларна реабсорбция вследствие на високата липидна разтворимост на барбитуратните анестетици.

Клирънсът е 1,6-4,3 ml/kg/min. Може да бъде по-висок по време на бременност и да достигне до 286 ml/kg/min.

Линейност/нелинейност и връзка фармакокинетика-фармакодинамика

Когато се прилагат големи дози тиопентал чрез непрекъсната инфузия за продължителен период от време, кинетиката на елиминиране се променя от кинетика от първи ред до нелинейна или кинетика от нулев ред. При ниски дози (5 mg/kg телесно тегло) за въвеждане в анестезия тиопентал демонстрира кинетика от първи ред, а степента на елиминиране не зависи от плазмената концентрация. При по-високи дози (300-600 mg/kg телесно тегло) за



продължителен период от време, тиопентал демонстрира кинетика от нулев ред и скоростта на елиминиране се променя спрямо плазмената концентрация.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При плъхове и мишки доживотното приложение на барбитурати предполагаемо се свързва с доброкачествени и/или злокачествени туморни клетки в черния дроб. Въпреки опита в продължение на десетилетия в дълготрайното лечение с барбитурати и отделни случаи на чернодробни тумори след дълготрайно лечение с перорални барбитурати, все още липсват достоверни данни, които да потвърдят канцерогенен ефект при човека.

Репродуктивна токсичност

Публикуваните проучвания при животни (включително примати) при дози, които водят до лека или умерена анестезия, показват, че използването на анестетици в периода на бързото нарастване на мозъка или синаптогенезата води до загуба на клетки в развиващия се мозък, която може да бъде свързана с продължителни когнитивни нарушения. Клиничното значение на тези неклинични находки не е известно.

Няма налични доказателства за тератогенен ефект на тиопентал, както при проучвания с гризачи, така и при епидемиологични проучвания с хора (експозиция по време на първите 4 месеца от бременността). Наблюдавани са симптоми на отнемане при новородени, на чиито майки е бил приложен тиопентал.

Мутагенен потенциал

Няма данни за мутагенност, но с оглед на бързото елиминиране на веществото и ограничената употреба, тези данни не се считат за необходими.

Няма данни за канцерогенност и следователно не може да се направи заключение за канцерогенния ефект на тиопентал. С оглед на бързото елиминиране на веществото и ограничената употреба, тези данни не се считат за необходими.

Няма данни за имунотоксичност. Има литературни данни, че тиопентал има супресивен ефект върху функцията на белите кръвни клетки.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Няма

6.2 Несъвместимости

Тиопентал е химически несъвместим с разтвори с ниско рН и окисляващи вещества. Несъвместими са комбинациите с амикацин, пеницилин, цефалоспорици, кодеин, федрин, морфин, фенотиазини, суксаметоний и тубокурарин (вж. точка 4.4).

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Не изисква специални условия за съхранение.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да се съхранява в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.



Готовият разтвор може да се съхранява и да се използва до 9 часа при температура до 25 °C или до 24 часа при температура от 2 °C до 8 °C (в хладилник). Ако готовия разтвор промени цвета си, не трябва да бъде използван.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Опаковки от 5, 10, 25, 50, 100 флакони с обем 20 ml. Всеки флакон съдържа 1 g прах за инжекционен разтвор.

Флаконите са от безцветно стъкло клас III, затворени с бромобутилови гумени запушалки с флуорополимерно (тефлоново) покритие, запечатани с алуминиева обкатка с пластмасова отчупваща се капачка.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Разтваряне

Тъй като продуктът съдържа безводен натриев карбонат като буфер, разтварянето трябва да се извършва само с:

- Стерилна вода за инжекции, 0,9 %-ен разтвор на натриев хлорид или 5 %-ен разтвор на декстроза за получаване на разтвор с концентрация 2-5 %;
- 5 %-ен разтвор на декстроза или 0,9 %-ен разтвор на натриев хлорид за получаване на разтвор с концентрация 0,2-0,4 %.

Най-общо за получаване на 2,5 и 5 %-ни разтвори на тиопентал се препоръчва използването на следните насоки за разтваряне:

- 1 g тиопентал в 40 ml (2,5 %-ен разтвор) или в 20 ml (5 %-ен разтвор) вода за инжекции;
- 0,5 g тиопентал в 20 ml (2,5 %-ен разтвор) или в 10 ml (5 %-ен разтвор) вода за инжекции.

Следните показания трябва да се спазват стриктно при приготвяне на инжекционния разтвор:

Съответното количество вода за инжекции трябва да се инжектира във флакона, така че разтворителят да се смеси енергично с веществото. В противен случай частиците на активното вещество могат да се слепят и процесът на разтваряне да се удължи. Ако това се случи, пълно разтваряне може да се постигне чрез няколкократно изтегляне и инжектиране на разтвора във флакона.

След като активното вещество е разтворено, в някои случаи, има неразтворени частици, които могат да се видят с лупа при нормална дневна светлина. Това са агрегати от изключително чисти кристали от активното вещество. Тези частици не оказват влияние върху безопасността и ефикасността на продукта.

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

Ако водата за инжекции помътнее след добавянето на тиопентал, разтворът не трябва да се инжектира.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

PANPHARMA
Z. I. du Clairay
35133 Luitré
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20160158

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

Дата на първо разрешаване: 14.05.2016

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

07/2023

