

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Thiopental VUAB 0,5 g prášek pro injekční roztok

Thiopental VUAB 1 g prášek pro injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička Thiopental VUAB 0,5 g obsahuje thiopentalum natricum 0,5 g.

Jedna injekční lahvička Thiopental VUAB 1 g obsahuje thiopentalum natricum 1 g.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna injekční lahvička přípravku Thiopental VUAB 0,5 g obsahuje 3 mmol sodíku.

Jedna injekční lahvička přípravku Thiopental VUAB 1 g obsahuje 5 mmol sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro injekční roztok

Popis přípravku: nažloutlý prášek

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Thiopental je indikován:

- jako jediné anestetikum pro chirurgické zásahy s krátkou dobou trvání (15 min)
- jako prostředek pro zahájení anestezie před podáním dalších anestetických prostředků
- jako doplněk pro oblastní anestezii
- jako prostředek pro vyvolání hypnózy během anestezie dosažené jinými prostředky – pro analgezii anebo uvolnění svalů
- jako prostředek pro kontrolu křečovitých stavů během anestezií prostřednictvím vdechování, po lokální anestezii anebo z důvodů dalších příčin
- jako prostředek pro neurochirurgii u pacientů se zvýšeným vnitřním tlakem lebky, pokud je praktikována adekvátní ventilace
- jako prostředek pro narkoanalýzu a narkosyntézu v případech psychiatrických poruch.

4.2 Dávkování a způsob podání

Použití thiopentalu je vyhrazeno specialistům v oboru anesteziologie.

Příprava roztoků

Přípravek Thiopental VUAB je nažloutlý prášek v lahvičce. Roztok musí být připraven aseptickou cestou s použitím jednoho ze tří následujících rozpouštědel:

- voda pro injekce,
- infuzní roztok chloridu sodného (9 mg/l),
- 5% infuzní roztok glukózy

Klinické koncentrace používané pro občasné intravenózní podání se pohybují mezi 2,0 a 5,0 %. Roztoky s 2,0 anebo 2,5 % se používají nejčastěji. Koncentrace ve výši 3,4 % ve sterilní vodě pro injekční aplikaci je isotonická. Koncentrace pod 2,0 % ve vodě se z důvodu hemolýzy nepoužívají.

Pro podání způsobem kontinuální intravenózní perfuze se používají koncentrace ve výši 0,2 až 0,4 %. Roztoky mohou být připraveny přidáním thiopentalu k 5% vodnému roztoku glukózy anebo k 0,9% roztoku chloridu sodného.

PROPOČTY PRO RŮZNÉ KONCENTRACE

Požadovaná koncentrace		Množství použití	
%	mg/ml	g Thiopentalu	ml rozpouštědla
0,2	2	1	500
0,4	4	1	250
		2	500
2,0	20	5	250
		10	500
2,5	25	1	40
		5	200
5,0	50	1	20
		5	100

Protože Thiopental VUAB neobsahuje žádné bakteriostatické přísady, je nutné dbát při přípravě a manipulaci zvláště na to, aby nedošlo k mikrobiální kontaminaci.

Je-li roztok podáván více pacientům, musí být připraven čerstvě a rychle spotřebován. Nespotřebované dávky musí být po 24 hodinách zlikvidovány. Léčivý přípravek není možné znovu sterilizovat.

Thiopental je podáván výlučně intravenózně.

Individuální reakce jsou tak rozdílné, že je těžké stanovit dávkování. Dávka musí odpovídat potřebám pacienta, a to za zohlednění věku, pohlaví a hmotnosti. Mladí pacienti vyžadují relativně vyšší dávky než pacienti ve středním anebo zralém věku. Posledně jmenovaní odbourávají thiopental metabolicky pomaleji.

Dávka osob před pohlavní zralostí je u obou pohlaví stejná, dospělá žena však vyžaduje nižší dávku než dospělý muž.

Požadovaná dávka obecně odpovídá funkční tělesné hmotnosti, a tak obézní pacienti vyžadují podání vyšší dávky než subtilní pacienti stejné hmotnosti.

Premedikace

Tato spočívá obvykle v použití atropinu anebo skopolaminu pro vagální reflexy a potlačení tvorby sekretů. Kromě toho je často přidavně podáván některý barbiturát anebo opiát. Barbituráty (např. fenobarbital, pentobarbital) mají sedativní účinek tišící křeče, avšak žádný účinek analgetický.

Dávkování Pentobarbitalu

Dospělí: 120 mg.

Děti: 0 až 6 měsíců = 0 mg
6 měsíců až 3 roky = 15 až 30 mg
3 roky až 18 let = 30 až 120 mg.

Opioidy (alkaloidy opia anebo syntetické deriváty morfia) jsou sedativy a obecně platí jako analgetické.

Dávkování - morfium: Dospělí = 10 až 15 mg, staré osoby = 3 mg.

Testovací dávka

Doporučeno je aplikovat intravenózně malé testovací dávky od 25 do 75 mg (1 až 3 ml 2,5% roztoku), na základě kterého může být prověřena tolerance anebo neobvyklá přecitlivělost na thiopental. Poté 60 sekund vyčkat, a přitom sledovat reakci pacienta. Pokud dojde k projevu nečekaně hluboké anestezie anebo depresi dýchání, musí být prověřeny následující možnosti:

1. Pacient je anormálně přecitlivělý vůči thiopentalu.
2. Roztok je koncentrovanější, než by měl být.
3. Pacient obdržel příliš mnoho premedikace.
4. Pacient je celkově ve špatném stavu.

Použití v anestezii

Mírně pomalé navození anestezie může být u průměrného dospělého pacienta docíleno aplikací injekce s 50 až 75 mg thiopentalu v intervalu od 20 do 40 sekund, a to podle reakce pacienta. Je-li dosaženo anestezie, a pokud se pacient hýbe, mohou být aplikovány dodatečné injekce s 25 až 50 mg. Doporučena je pomalá injekční aplikace, aby se tak minimalizovala deprese dýchání a možnost předávkování.

Cílem, který by měl být sledován, je co nejnižší dávka, která vykazuje kompatibilitu s plánovaným cílem chirurgického zásahu. Momentální zástava dechu po aplikaci každé injekce je typickým projevem a stejně tak se projevuje progresivní zmenšení amplitudy dýchání po zvyšování dávek. Puls zůstává normální anebo se pomalu zvyšuje, poté se ale opět vrací do normálu.

Svaly se uvolňují obvykle 30 sekund po dosažení bezvědomí; toto může ale zůstat skryto, pokud byl použit prostředek pro uvolnění svalů.

Napnutí čelistních svalů je příznakem, na který se je možno spolehnout. Zorničky se mohou zúžit a později opět rozšířit.

Citlivost na světlo se obecně neztrácí až do doby, kdy je dosažena hladina anestezie, která je tak dostatečně hluboká, aby mohlo být započato s operací. Chvění očí (nystagmus) a divergentní šilhání (strabismus) jsou charakteristikami prvních stádií; v momentě, kdy je dosažena hladina chirurgické anestezie, zůstávají oči v centrální poloze a jsou fixovány. Reflexy rohovky a spojivek se během chirurgické anestezie ztrácí.

Pokud je thiopental použit pro navození anestezie, a to společně s prostředkem na uvolnění svalů a anestézií dosaženou pomocí inhalačních anestetik, pak je možno celkovou dávku odhadnout a injikovat ve 2 až 4 frakcích. Při použití této techniky může dojít po krátkou dobu k zástavě dechu, která může vyžadovat kontrolovanou anebo asistovanou plicní ventilaci.

Pokud je thiopental použit jako jediný anestetický prostředek, pak může být požadovaná hladina anestezie, pokud je to nutné, udržována opakovanými injekčními aplikacemi anebo kontinuální infuzí s koncentrací 0,2 až 0,4 % léčiva v roztoku (VAROVÁNÍ: Jako rozpouštědlo nesmí být pro tuto koncentraci používána sterilizovaná voda, jinak vzniká nebezpečí hemolýzy).

V případě perfuze je hloubka anestezie regulována úpravou rychlosti perfuze.

Normální dávka je 100 až 150 mg thiopentalu zavedeného v průběhu 10 až 15 sekund. Když je to nutné, opakuje se dávka 100 až 150 mg po jedné minutě. Průměrná dávka pro dospělého jedince o hmotnosti 70 kg je 200-300 mg s maximem 500 mg.

U dětí lze použít dávkování 2 až 7 mg/kg hmotnosti, celková dávka nesmí překročit 7 mg/kg hmotnosti.

Použití při křečovitých stavech

Pro kontrolu křečovitých stavů po anestezii (inhalací anebo lokální aplikací anestetik), anebo z jiných důvodů, musí být bezprostředně po výskytu křečí podáno 75 až 125 mg thiopentalu. Křeče, které se objeví po totální anestezii, vyžadují 125 až 250 mg thiopentalu podávaného v rozmezí během 10 minut. Pokud ke křečím došlo z důvodu lokální anestezie, pak se dávka thiopentalu určuje podle množství podaného lokálního anestetika a jeho vlastností, které jsou schopny vyvolat křeče.

U dětí se používá dávka 2 až 3 mg/kg hmotnosti.

Použití v neurochirurgii při hypertenzi

Občasně aplikované injekce s obsahem 1,5 až 3,5 mg/kg tělesné hmotnosti mohou být podány pro dosažení redukce zvýšeného intrakraniálního tlaku, a to v případě, že je praktikována adekvátní ventilace.

2,0% roztok thiopentalu je doporučen při křečovitých stavech a pro neurochirurgické použití, neboť zapříčiňuje nižší depresi dýchání a krevního oběhu.

U dětí se používá dávka 1,5 až 5 mg/kg hmotnosti.

Použití při psychiatrických poruchách

V případě narkoanalýzy a narkosyntézy u psychiatrických poruch může podání thiopentalu předcházet premedikace prostřednictvím anticholinergických prostředků. Po testovací dávce se thiopental pomalu injekčně aplikuje (100 mg/min.), přičemž pacient počítá od 100 dolů. Jakmile je počítání zmatené, ale ještě nenastoupil spánek, injekční aplikace se zastaví. Pacient se přivede do stavu polospánku, ve kterém konverzace zůstává souvislou.

Praktikovat je možno také rychlou intravenózní infuzi, a to 0,2% roztokem do 5% vodného roztoku glukózy. Při této koncentraci nesmí rychlost podávání překročit 50 ml/min.

U dětí není známé použití v této indikaci.

Jaterní funkce

Je známo, že thiopental podávaný v normálních dávkách nezhoršuje jaterní funkce. Poruchy jater se projevují teprve po silném překročení dávek anebo v případě asociované hypoxie. Za těchto podmínek se snižuje rezerva glykogenu v játrech, protrombinový čas se prodlužuje, bilirubinemie se zvyšuje. Hepatitida s narušenými jaterními buňkami zpomaluje vylučování anestetika a musí vést k frakcionaci a redukování aplikovaných dávek.

Funkce ledvin

Diuréza je ve srovnání se změnami krevního oběhu lehce snižená, toxické působení na ledviny se ale jeví jako zanedbatelné. U azotemiků probíhá však vylučování s lehkým zpožděním.

4.3 Kontraindikace

- Absence žíly vhodné pro intravenózní podání
- Porfyrie
- Hypersenzitivita na thiopental, barbituráty nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Status asthmaticus

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Počítáno musí být s vybavením nutným pro resuscitaci, s tracheální intubací a s kyslíkem. Vždy musí být zajištěna průchodnost dýchacích cest. Thiopental VUAB smí být aplikován pouze osobami, které jsou specializovány na podávání intravenózních anestetik.

Při přípravě a použití přípravku Thiopental VUAB v roztoku musí být dodržena aseptická preventivní opatření.

Je nutno předcházet extravazaci. Je nutno provést preventivní opatření pro zajištění toho, aby jehla byla dobře umístěna ve světle žíly předtím, než bude aplikován thiopental. Extravaskulární injekční aplikace může způsobit podráždění chemického druhu ve tkáni, a to od lehké sensibility až po žilní křeče, extenzivní nekrózu a tvorbu strupů. Tento stav bývá následkem především vysoké hodnoty pH (10-11) použitých roztoků.

Dojde-li k výskytu extravazace, mohou být projevy lokálního podráždění redukovány lokálními injekčními aplikacemi 1% roztoku prokainu, aby tak došlo ke snížení bolesti a zvýšení vazodilatace. Pomocí může také lokální použití tepla, aby tak došlo ke zlepšení lokální cirkulace a zabránění infiltrace.

Je zapotřebí se vyhnout intraarteriální injekci. K této může dojít nedopatřením, pokud se na střední ploše antekubitální jamky vyskytuje zbloudilá povrchová artérie. Oblast zvolená pro nitrožilní injekční aplikaci musí být ohmatána, aby mohla být zjištěna pod povrchem se nacházející nárazová céva. Neúmyslná intraarteriální injekční aplikace může vyvolat křeče a intenzivní bolest podél artérie s projevem zbledení paží a prstů.

V takovém případě musí být okamžitě provedena preventivní opatření, aby se zabránilo možnému vzniku sněti.

Každá bolest, kterou pacient cítí, zahrnuje také polohu injekční jehly při aplikaci léčiva. Metody, které se používají pro ošetření těchto komplikací, se různí podle síly symptomů.

Navrženy jsou následující metody:

1. Zředění injikovaného thiopentalu pomocí odstranění kolíkové rukojeti
2. Pokud možno, nechat jehlu v bodě umístění.
3. Do artérie injikovat zředěný roztok papaverinu (40 až 80 mg) anebo 10 ml 1% roztoku prokainu a tím potlačit křeč svalu.
4. Pokud nutno, provést sympatickou blokadu plexus brachialis, aby se bolest ztišila a bylo umožněno otevření kolaterální cirkulace. Do subklaviální artérie může být injikován papaverin.
5. Pokud není předmětem kontraindikace, pak okamžitě instituuovat heparinizaci, aby tak bylo zabráněno vytvoření trombu.
6. Zaměřit se na lokální infiltraci alfa-adrenergního blokátoru jako pentolamin do vazospastické oblasti.
7. Pokud nutno, pak provést přídatné symptomatické ošetření.

S opatrností musí být podáván léčivý přípravek Thiopental VUAB pacientům s onemocněním ledvin a jater.

U pacientů s těžkými poruchami kardiovaskulárních funkcí, s poruchou krevního oběhu, nitrolební hypertenzí, astmatem, myastenii, endokrinní hypofunkcí, insuficiencí a/nebo hyperfunkcí (hypofýza, štítná žláza, dřeň nadledvin, slinivka břišní), nedomykavostí srdečních chlopní je nutno zvýšené opatrnosti.

Další stavy vyžadující zvláštní opatrnost:

- Hypotenze nebo šok
- Stavy, při kterých může být hypnotický účinek prodloužen nebo zesílen (příliš silná premedikace, Adisonova choroba, myxedém, zvýšení urey v séru, těžká anémie)
- Oftalmoplegie
- Poškození dýchacích funkcí, obstrukce dýchacích cest
- Angina Ludovici (flegmóna spodiny dutiny ústní), sepse
- Obezita

Při použití u rizikových pacientů, vyžadujících zvláštní opatrnost, je nutno dávku zredukovat a podávat pomalu.

Stejně jako všechny barbituráty může vést užívání thiopentalu k vytvoření návyku.

Po anestezii s thiopentalem, manifestované křečovitým stažením obličejových svalů a příležitostným zesílením třesu paží, hlavy, ramen a těla, dochází k termické reakci způsobené zesílenou citlivostí na chlad. Třes se projeví tehdy, je-li místnost chladná, v případě anestezie s protoxidem dusíku (N₂O) tehdy, pokud následkem ventilace došlo k velké ztrátě tepla. Ošetření sestává ze zahřátí pacienta dekami, udržováním tepla v místnosti na 22 °C a v podání chlorpromazinu anebo metylfenidatu.

Následkem nezvykle silné přecitlivělosti na thiopental, předávkování nebo interakce s jinými léky může dojít k hypoventilaci. Při použití přípravku mohou nastat křeče hrtanu nebo deprese myokardu. Doporučený postup při těchto komplikacích je uveden v bodě 4.9.

Použití u neurologických pacientů se zvýšeným intrakraniálním tlakem

Použití thiopentalu je spojováno s hlášením těžké nebo refrakterní hypokalemie v průběhu infuze nebo těžké rebound hyperkalemie, která může nastat po ukončení infuze. Riziko rebound hyperkalemie by při ukončování infuze thiopentalu mělo být bráno v úvahu.

Tento přípravek obsahuje 3 resp. 5 mmol sodíku v jedné injekční lahvičce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Centrálně tlumivý účinek thiopentalu může zesílit účinky jiných centrálně tlumivých látek, včetně alkoholu.

Ve spojení s thiopentalem byla pozorována následující medikamentózní vzájemná ovlivnění:

Aminofylin: antagonismus

Diazoxid: hypotenze

Midazolam: synergismus

Opioidní analgetika: snížená citlivost vůči bolesti

Probenecid: prodloužení účinku thiopentalu

Metoklopramid: stejná vlastnost metoklopramidu a thiopentalu může mít za následek zvýšený hypnotický účinek thiopentalu.

Sulfisoxazol má vyšší afinitu k plazmatickým bílkovinám než thiopental. Je tedy možné, že množství thiopentalu nutné k anestezii bude zapotřebí snížit.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Bezpečnost thiopentalu ve smyslu škodlivých účinků na lidský plod nebyla pozorována. Studie na zvířatech ukázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Léčivá látka přípravku přestupuje placentární bariérou. Thiopental VUAB by neměl být podáván těhotným ženám, zvláště pak na začátku těhotenství, s výjimkou případů, kdy lékař usoudí, že výhody podání přípravku Thiopental VUAB převáží nad potenciálními riziky pro plod.

Kojení

Thiopental prostupuje do mateřského mléka, po anestezii přípravkem Thiopental VUAB se musí kojení na 24 hodin přerušit.

Fertilita

Žádné údaje o možném ovlivnění fertility nejsou k dispozici.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje je zakázáno, výrazné ovlivnění je potenciálně nebezpečné. Řízení motorových vozidel a obsluha strojů jsou možné po 24 hodinách po aplikaci. Pacient musí být při cestě domů doprovázen a nesmí pít alkohol.

4.8 Nežádoucí účinky

Frekvence nežádoucích účinků, uvedených níže, je definována podle následující konvence:

Velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$, $<1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$, $<1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$, $<1/1000$); velmi vzácné ($<1/10\ 000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Srdeční poruchy:	Časté: bradykardie, hypotenze, arytmie.
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:	Časté: Respirační deprese, bronchiální spasmus, laryngeální spasmus, kašel.
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:	Časté: chlad/třes
Poruchy metabolismu a výživy	Není známo: hypokalemie, hyperkalemie
Poruchy imunitního systému	Není známo: Anafylaktická reakce

Při latentní a manifestační porfyrii, tedy kontraindikaci pro užívání thiopentalu, i dalších barbiturátů, může podání narušit centrální nervový systém a způsobit těžké paralýzy demyelinizací nervů.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

- **Předávkování**

Předávkování může být způsobeno příliš rychlými anebo opakovanými injekčními aplikacemi. Po příliš rychlé injekční aplikaci může následovat alarmující projev klesání krevního tlaku.

Zástava dechu, příležitostně křeče hrtanu, kašel a jiné dechové potíže se mohou projevit při excesivní nebo příliš rychlé injekční aplikaci.

Vyskytnout se může též kardiovaskulární kolaps; v takovém případě by ošetření mělo být směřováno na obnovu krevního tlaku za pomoci vhodných opatření: objemová expanze a/nebo podání vazopresorů.

Při domnělém anebo zjevném předávkování musí být injekční aplikace zastavena.

Dýchací cesty musí být volné (v případě nutnosti provést intubaci). Podán musí být kyslík, v případě nouze s asistovanou ventilací.

Postup při některých komplikacích:

- **Deprese dechu (hypoventilace – zástava dechu)**

Tato může být následkem neobvyklé reakce na thiopental anebo následkem předávkování. Ošetření probíhá stejným způsobem, jako je uvedeno výše. Thiopental vykazuje stejný potenciál deprese dýchacího systému při vdechnutí jako jiná anestetika a je tedy nezbytně důležité neustále kontrolovat a správně udržovat funkci celkového dýchání.

- **Křeče hrtanu**

Tyto se mohou vyskytnout při narkóze s thiopentalem, při intubaci anebo absenci intubace, pokud nějaké cizí těleso anebo sekrece v dýchacích cestách vedou k iritaci. Vagální reflexe hrtanu a průduškové větve, stejně jako sekrece, mohou být zmírněny podáním atropinu anebo skopolaminu jako formy premedikace a následně podáním některého barbiturátu anebo opiátu. Barbituráty (např. fenobarbital, pentobarbital) mají sedativní, křeče uvolňující účinek, avšak žádný účinek analgetický.

Dávkování pentobarbitalu:

Dospělí = 120 mg; děti: 0 až 6 měsíců = 0 mg; 6 měsíců až 3 roky = 15 až 30 mg; 3 roky až 18 let = 30 až 120 mg.

Opiáty (alkaloidy opia anebo syntetické deriváty morfia): Dospělí = 10 až 15 mg; staré osoby = 3 mg.

Použití prostředku na uvolnění svalů anebo kyslíku vede obecně k odstranění křečí hrtanu. V těžkých případech může být indikována tracheotomie.

- **Deprese myokardu**

Deprese může nastat proporcionálně k množství léčiva v přímém kontaktu se srdcem a následně pak způsobit hypotenzi, a to zvláště u pacientů se špatným stavem myokardu. Pokud je hladina pCO₂ vysoká, mohou se vyskytnout arytmie, pokud je ale ventilace adekvátní, jsou spíše neobvyklé. Ošetření v případě deprese myokardu je stejné jako u **předávkování**. Thiopental nevytváří senzibilitu srdce vůči epinefrinům a/nebo jiným sympatikomimetikům.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: anestetika celková, barbituráty samotné, ATC kód: N01AF03

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Thiopental je tiobarbiturát, sirný derivát močoviny. Je inhibitorem centrálního nervového systému s ultra krátkým účinkem, indukuje hypnózu a anestezii, avšak žádnou analgesii. Pro svou vysokou lipofilitu proniká Thiopental snadno hematoencefalickou bariérou a tlumí téměř současně podkoží i kůru mozkovou. Hloubka anestezie je závislá na dávce, její účinek postupuje od kortikální úrovně až po úroveň prodloužené míchy.

Hypnózu vyvolává během 30 až 40 sekund po aplikaci intravenózní injekcí. Opětný stav vědomí se po nízké dávce dostavuje rychle zpět, doprovázen lehkou ospalostí a retrográdní amnézií.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Thiopental působí bezprostředně po aplikaci intravenózní injekcí. Dávka 3-4 mg/kg Thiopentalu vyvolá ztrátu vědomí. U intravenózního podání je indukční doba podávání 30-40 sekund. Rychlé probuzení po injekci je způsobeno průchodem substance z mozku do ostatních tkání během prvních 15-20 minut.

Distribuce

Koncentrace v míše je mírně nižší než koncentrace v plazmě. Degradaci thiopentalu v organismu ovlivňuje (stejně jako i jiných barbiturátů) především jeho rozpustnost v lipidech (rozdělovací koeficient), jeho schopnost vazby na bílkoviny krevní plazmy a rozsah jeho ionizace. Koeficient degradace thiopentalu je 580. Asi 80 % léčiva je v krvi vázáno na plazmatické proteiny. Opakované dávky podávané nitrožilní cestou způsobují prodloužení anestezie: tukové tkáně, které působí jako rezervoáry, kumulují thiopental v 6 až 12krát vyšší koncentraci než rezervoáry v plazmě; thiopental pak postupně uvolňuje, což způsobuje prodloužení anestezie.

Biotransformace

Thiopental je masivně odbouráván v játrech a v podstatně nižší míře v ostatních tkáních, zvláště pak v ledvinách anebo v mozku. Hodnota pKa thiopentalu je 7,4. Produkty biotransformace thiopentalu jsou farmakologicky neaktivní a jsou zpravidla vylučovány močí.

Eliminace

Prodloužení eliminační fáze po jednoduché aplikaci intravenózní injekce obnáší 3 až 8 hodin.

Thiopental je v lidském těle téměř zcela metabolicky odbouráván, pouze 0,3 % z podané dávky zůstává nezměněn a je vylučován v moči.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Mutagení a kancerogenní potenciál

Dosud nebyla publikována jakákoliv data ohledně mutagenity thiopentalu, ale vzhledem k rychlé a kompletní eliminaci látky a jejího omezeného použití, nejsou tyto údaje nezbytné. Testy na kancerogenitu thiopentalu nebyly prováděny, ale vzhledem k příznivým farmakokinetickým vlastnostem a limitovanému počtu použití, je riziko kancerogenity zanedbatelné.

Reprodukční toxicita

U Thiopentalu byl prokázán teratogenní účinek.

Publikované studie na zvířatech (včetně primátů) v dávkách vedoucích k lehké až středně silné anestezii prokázaly, že použití anestetik v období rychlého růstu mozku nebo synaptogeneze vedlo ke ztrátě buněk ve vyvíjejícím se mozku, což může být spojeno s dlouhodobými kognitivními poruchami. Klinický význam těchto preklinických zjištění není znám.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Uhličitán sodný

6.2 Inkompatibility

Stabilita roztoků Thiopental VUAB závisí na různých faktorech: rozpouštědla, skladovací teplota a množství oxidu uhličitého v místnosti pro přípravu roztoků. Každý faktor anebo každá podmínka, který/ktará má tendenci snižovat hodnotu pH v roztoku Thiopental VUAB znamená riziko. Například příliš kyselé rozpouštědlo anebo absorpce oxidu uhličitého během přípravy, která se pak kombinuje s vodou, aby vytvořila kyselinu uhličitou.

Roztoky chloridu suxametonia, tubokurariny anebo jiné medikamenty s kyselou hodnotou pH nesmí být s roztoky přípravku Thiopental VUAB míseny.

Případná inkompatibilita roztoku s přípravkem Thiopental VUAB se projeví vznikem viditelné sraženiny. Roztok přípravku Thiopental VUAB inj.plv.sol., který vykazuje viditelné sraženiny, nesmí být aplikován.

6.3 Doba použitelnosti

Původní balení: 3 roky

Po rekonstituci: Chemická a fyzikální stabilita po rekonstituci infuzními roztoky uvedenými v bodě 6.6 byla prokázána na dobu 24 hodin při teplotě 2 °C - 8 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po naředění před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při 2 °C až 8 °C, pokud rekonstituce neproběhla za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Původní balení: Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Roztoky přípravku Thiopental VUAB musí být připravovány čerstvé a musí být rychle spotřebovány.

Frakce, které nebyly během 24 hodin spotřebovány, musí být zlikvidovány. Preparované roztoky nesmí být sterilizovány parou.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Injekční lahvičky z čirého bezbarvého skla hydrolytické třídy I nebo II, pryžová zátka, hliníkový uzávěr nebo hliníkový uzávěr s plastovým odtrhovacím víčkem, papírová krabička

Thiopental VUAB 0,5 g: balení s 1 lahvičkou

Thiopental VUAB 0,5 g: balení s 10 lahvičkami

Thiopental VUAB 0,5 g: balení s 20 lahvičkami

Thiopental VUAB 1 g: balení s 1 lahvičkou

Thiopental VUAB 1 g: balení s 10 lahvičkami

Thiopental VUAB 1 g: balení s 20 lahvičkami

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Infuzní roztoky vhodné k rekonstituci:

- Voda pro injekci,
- 0,9% roztok chloridu sodného nebo
- 5% roztok glukózy

Rekonstituovaný přípravek je čirý, bezbarvý roztok, prakticky prostý částic.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

VUAB Pharma a.s.
Vltavská 53
25263 Roztoky
Česká republika

8. REGISTRACNÍ ČÍSLA

Thiopental VUAB 0,5 g: 05/167/09-C
Thiopental VUAB 1 g: 05/168/09-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18.2.2009
Datum prodloužení registrace: 9.11.2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. 9. 2019