

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Thiopental sodium Panpharma 1 g poudre pour solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon contient du thiopental sodique et du carbonate sodique équivalent à 1 g de thiopental sodique.

Excipient à effet notoire :

Chaque flacon de thiopental sodique 1 g contient 113 mg (4,9 mmol) de sodium/flacon.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution injectable

Poudre jaunâtre à blanche

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Anesthésie intraveineuse.

Induction de l'anesthésie générale et utilisation en tant que complément pour créer un état hypnotique pendant une anesthésie équilibrée avec d'autres agents anesthésiques, y compris des analgésiques et des décontractants musculaires.

En tant que complément pour le contrôle des troubles convulsifs réfractaires de diverses étiologies, y compris ceux provoqués par des anesthésiques locaux.

Réduction de la pression intracrânienne chez des patients dont la pression intracrânienne est élevée, si une ventilation assistée est fournie.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

L'utilisation de thiopental est exclusivement réservée au personnel des soins de santé formé en anesthésiologie. Une personne spécialisée dans l'utilisation des anesthésiques doivent être présente en permanence pendant l'administration du médicament.

Après une administration continue, la durée de l'effet de thiopental est prolongée ; un membre du personnel spécialisé dans l'utilisation des anesthésiques doit être présent en permanence pendant l'administration du médicament.

La dose normale pour un adulte pour l'induction de l'anesthésie est de 4 à 6 mg/kg de poids corporel, mais la réponse au médicament est si différente d'un patient à l'autre qu'il ne peut y avoir de posologie fixe. La dose doit être augmentée en fonction des besoins du patient, en se basant sur son âge, son sexe, son poids et son état général. La dose doit être habituellement réduite et augmentée avec prudence chez les patients dont l'état général est médiocre. Les patients plus jeunes nécessitent des doses relativement plus importantes que les personnes d'âge mûr ou âgées, ces dernières métabolisant le médicament plus lentement. Avant la puberté, les doses sont les mêmes pour les deux sexes, mais les femmes adultes nécessitent des doses plus faibles que les hommes. La dose est généralement proportionnelle au poids corporel, et les patients obèses requièrent une dose plus importante que les personnes relativement plus minces du même poids.

Dose « test »

Il est conseillé d'injecter une petite dose « test » par voie intraveineuse de 25 à 75 mg (1 à 3 ml d'une solution à 2,5 %) afin d'évaluer la tolérance ou une sensibilité inhabituelle au thiopental et d'attendre au moins 60 secondes pour observer la réaction du patient. Si une anesthésie profonde apparaît de manière inattendue, ou si une dépression respiratoire se produit, il conviendra d'envisager ces possibilités :

1. Le patient peut être inhabituellement sensible au thiopental.
2. La solution peut être plus concentrée que ce qui avait été supposé.
3. Le patient peut avoir reçu trop de prémédication.

Si la dose de test entraîne une douleur locale ou régionale, il faut suspecter une extravasation ou une administration intra-artérielle (voir rubrique 4.4).

Utilisation en anesthésie

Un adulte en bonne santé, homme ou femme, peut généralement recevoir une induction modérément lente au moyen d'une injection de 50 à 75 mg de thiopental en respectant des intervalles de 20 à 40 secondes, en fonction de la réaction du patient. Une fois l'anesthésie établie, des injections supplémentaires de 25 à 50 mg peuvent être administrées lorsque le patient bouge. Une injection lente est recommandée pour réduire au minimum la dépression respiratoire et la possibilité d'un surdosage. L'objectif est d'utiliser la plus petite dose compatible avec la réalisation de l'objectif chirurgical. Une apnée momentanée survient habituellement après chaque injection et une diminution progressive de l'amplitude de la respiration apparaît lorsque la dose est augmentée. Le pouls reste normal ou augmente légèrement, puis revient à la normale.

Les muscles se relâchent habituellement 30 secondes après la perte de conscience, mais cela peut être masqué si un relaxant musculaire est utilisé.

Le tonus des muscles de la mâchoire est un indice assez fiable. Les pupilles peuvent être dilatées et contractées par la suite.

La sensibilité à la lumière est généralement conservée jusqu'à ce qu'un degré d'anesthésie suffisant pour permettre l'intervention chirurgicale est atteint. Un nystagmus et un strabisme divergent sont caractéristiques des premiers stades, mais au stade de l'anesthésie chirurgicale, les yeux sont centrés et fixes. Les réflexes cornéens et conjonctivaux disparaissent pendant l'anesthésie chirurgicale.

Lorsque le thiopental est utilisé comme seul anesthésique, le degré souhaité d'anesthésie peut être maintenu par l'injection de petites doses répétées ou en ayant recours à une perfusion intraveineuse continue avec une concentration de 0,2 % ou 0,4 % (voir rubrique 6.6). Pour des informations sur la préparation des solutions, voir rubrique 6.6.

Avec une perfusion continue, la profondeur de l'anesthésie est contrôlée en ajustant la vitesse de perfusion.

Population pédiatrique

Les doses sont recommandées pour des enfants en bonne santé. Elles peuvent devoir être ajustées en fonction, par exemple, d'une maladie concomitante, d'une pré-anesthésie.

Nouveau-nés	IV 3 à 4 mg/kg puis 1 mg/kg en fonction des besoins
Nourrissons	IV 5 à 8 mg/kg puis 1 mg/kg en fonction des besoins
Enfants	IV 5 à 6 mg/kg puis 1 mg/kg en fonction des besoins

Les doses suggérées chez les enfants sont uniquement indicatives des doses nécessaires. Les doses doivent être ajustées au cas par cas et augmentées en fonction des effets, en tenant compte de l'âge, de la maturité et de l'état général du patient pédiatrique.

Utilisation dans les états convulsifs

75 mg à 125 mg (3 ml à 5 ml d'une solution à 2,5 % p/v) doivent être administrés dès que possible après l'apparition des convulsions. D'autres doses pourront être nécessaires pour contrôler des convulsions après l'utilisation d'un anesthésique local. D'autres schémas, comme le diazépam par voie intraveineuse ou rectale, peuvent être utilisés pour contrôler les états convulsifs.

Population pédiatrique

Pour débiter, on administrera par voie intraveineuse une dose de 2 mg/kg, puis on augmentera la dose selon le patient et jusqu'à ce qu'un effet clinique satisfaisant soit atteint. La dose maximale de 5 mg/kg/h ne doit pas être dépassée.

Utilisation chez des patients neurologiques ayant une pression intracrânienne élevée

Des injections intermittentes de bolus de 1,5 à 3 mg/kg de poids corporel peuvent être administrées pour réduire la pression intracrânienne élevée, si une ventilation assistée est fournie.

Population pédiatrique

La sécurité du thiopental dans la population pédiatrique pour traiter la pression intracrânienne élevée n'a pas encore été établie.

Altération de la fonction hépatique

Une dose réduite doit être utilisée chez les patients dont la fonction hépatique est altérée (voir rubrique 4.4).

Altération de la fonction rénale

Le thiopental doit être utilisé avec prudence chez les patients dont la fonction rénale est altérée (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

Ce médicament doit être administré par voie intraveineuse uniquement. Il convient d'être minutieux et de s'assurer que l'administration est réalisée dans une veine (voir rubrique 4.4). Pour les instructions concernant la dilution du médicament avant l'administration, voir rubrique 6.6. La perfusion doit être administrée par un cathéter veineux central.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité aux barbituriques ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1

Le thiopental est contre-indiqué en cas d'obstruction respiratoire, d'asthme aigu, de choc sévère et de dystrophie myotonique. L'administration de tout barbiturique est contre-indiquée en cas de porphyrie.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le thiopental peut provoquer une addiction.

Veillez à avoir du matériel d'intubation endotrachéale, de l'oxygène et du matériel de réanimation à disposition immédiate.

La prudence est de rigueur chez les patients qui présentent une pression intracrânienne élevée ou de l'asthme.

En cas d'utilisation chez ces patients, il convient de réduire la dose et de l'administrer lentement.

Utilisation chez des patients neurologiques ayant une pression intracrânienne élevée

Le thiopental a été associé à des cas d'hypokaliémie sévère ou réfractaire pendant la perfusion ; une hyperkaliémie rebond sévère peut se produire après l'arrêt de la perfusion de thiopental. La possibilité d'une hyperkaliémie rebond doit être prise en compte lors de l'arrêt du traitement par thiopental.

Il convient d'être prudent avec les patients dont les voies aériennes pourraient être compromises, par exemple en raison d'une inflammation de la bouche, de la mâchoire et de la gorge.

Dépression cardiorespiratoire

Le thiopental sodique provoque une dépression respiratoire et une réduction du débit cardiaque ; il peut aussi précipiter une insuffisance circulatoire aiguë chez les patients qui souffrent d'une maladie cardiovasculaire, en particulier une péricardite constrictive. Il faut également faire preuve de prudence en présence de maladies cardiovasculaires sévères, de maladies respiratoires sévères et d'hypertension quelle qu'en soit l'étiologie.

Précautions particulières

Il convient d'être particulièrement prudent lorsque l'on administre du thiopental sodique à des patients qui présentent les affections suivantes : hypovolémie, hémorragie sévère, brûlures, maladie cardiovasculaire, myasthénie grave, insuffisance corticosurrénale (même si contrôlée par cortisone), cachexie, élévation de la pression intracrânienne et augmentation de l'urée dans le sang.

Nécessité de réduire la dose

Il est recommandé de réduire les doses en cas de choc, de déshydratation, d'anémie sévère, d'hyperkaliémie, de toxémie, de troubles métaboliques, p. ex. thyrotoxicose, myxœdème et diabète.

Augmentation des doses

Des doses plus élevées peuvent être nécessaires chez les patients qui ont développé une accoutumance ou une addiction à l'alcool ou aux drogues. Dans ces circonstances, il est recommandé d'utiliser des analgésiques supplémentaires.

Altération de la fonction hépatique

Le thiopental sodique est principalement métabolisé par le foie. Il convient donc de réduire les doses chez les patients dont la fonction hépatique est altérée.

Altération de la fonction rénale

Les anesthésiques barbituriques doivent être utilisés avec prudence en cas de maladie rénale sévère. Des doses réduites sont également indiquées chez les patients âgés et les patients ayant reçu des analgésiques narcotiques en prémédication.

Utilisation en cas de maladie sous-jacente

Les patients qui prennent des médicaments à long terme, par exemple de l'aspirine, des anti-coagulants, des œstrogènes, des IMAO et du lithium, doivent ajuster leur dose ou arrêter leur traitement avant une chirurgie électorale. Il peut être nécessaire, pour les patients souffrant de diabète ou d'hypertension, d'ajuster leur traitement avant une anesthésie (voir rubrique 4.5).

Des concentrations de thiopental inférieures à 2,0 % peuvent provoquer une hémolyse.

Infiltration extravasculaire :

Une injection extravasculaire doit être évitée. Il convient d'être minutieux et de s'assurer que l'aiguille se trouve bien dans la lumière de la veine avant de procéder à l'injection intraveineuse de ce médicament. Une injection extravasculaire peut provoquer une irritation chimique des tissus allant d'une légère sensibilité au toucher à un spasme veineux, une nécrose étendue, une douleur sévère et une sphacélation. Cela est principalement dû au pH alcalin élevé (10 à 11) des concentrations cliniques du médicament. En cas d'extravasation, les effets irritants locaux peuvent être réduits au moyen d'une injection locale de lidocaïne à 1 % pour soulager la douleur et favoriser la vasodilatation.

L'application locale de chaleur peut aussi aider à accroître la circulation locale et à éliminer l'infiltrat (voir rubrique 4.8).

Injection intra-artérielle :

Une injection intra-artérielle peut se produire par inadvertance, en particulier si une artère superficielle aberrante est présente au niveau de la face médiale de la fosse antécubitale. La région choisie pour l'injection intraveineuse du médicament doit être palpée afin de déceler un vaisseau pulsatile sous-jacent. Une injection accidentelle dans l'artère peut provoquer un spasme artériel et une douleur sévère le long du trajet de l'artère avec une douleur du bras et des doigts. Des mesures correctives appropriées doivent être instaurées rapidement pour éviter l'apparition d'une éventuelle gangrène. Les mesures appropriées à entreprendre face à une telle complication dépendent de la gravité des symptômes (voir rubrique 4.8).

Les mesures suivantes ont été suggérées (il n'y a pas d'études de contrôle) :

1. Diluez le médicament en retirant le garrot et tout vêtement serrant.
2. Laisser la canule intraveineuse en place, si possible.
3. Injecter dans l'artère une solution diluée de papavérine ou de lidocaïne, pour inhiber les spasmes des tissus mous.

4. Si nécessaire, réaliser un bloc sympathique du plexus brachial et/ou du ganglion stellaire pour soulager la douleur et aider à ouvrir la circulation collatérale. La papavérine peut éventuellement être injectée dans l'artère sous-clavière.
5. Sauf indication contraire, traiter avec de l'héparine pour éviter la formation d'un thrombus.
6. Envisager l'infiltration locale d'un alpha-bloquant tel que la phentolamine dans la zone vasospastique.
7. Fournir un traitement symptomatique supplémentaire au besoin.

Ce médicament contient 113 mg (ou 4,9 mmol) de sodium par flacon de 1 g, ce qui équivaut à 5,6 % (flacon de 1 g) de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Interactions pharmacodynamiques

Il a été démontré que le thiopental sodique interagit avec le sulfafurazole. Il peut être nécessaire de réduire les premières doses pour obtenir l'anesthésie adéquate, mais des doses répétées pourraient également être requises pour maintenir l'anesthésie.

Médicaments gastro-intestinaux : Le métoclopramide et le dropéridol réduisent la dose de thiopental sodique nécessaire pour induire l'anesthésie.

L'utilisation d'anesthésiques avec d'autres médicaments déprimeurs du SNC tels que ceux utilisés pour la prémédication peuvent produire des effets synergiques sur le SNC et, dans certains cas, une dose plus faible de l'anesthésique général devra être utilisée. Des cas de bradycardie survenant pendant l'induction de l'anesthésie avec du thiopental ont été rapportés chez des patients recevant également du fentanyl.

Benzodiazépines : Le midazolam potentialise les effets d'une anesthésie avec du thiopental sodique.

Probenécide : Il a été démontré qu'un prétraitement avec du probénécide potentialise l'anesthésie réalisée avec le thiopental sodique.

Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II : On observe un effet hypotenseur accru lorsqu'on administre des anesthésiques généraux avec des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine-II.

Antibactériens : Les anesthésiques généraux peuvent potentialiser l'hépatotoxicité de l'isoniazide ; les effets du thiopental sodique par les sulfonamides ; des réactions semblables à une hypersensibilité peuvent se produire lorsque des anesthésiques généraux sont administrés avec de la vancomycine par intraveineuse.

Antidépresseurs : Risque accru d'arythmies et d'hypotension lorsque des anesthésiques généraux sont administrés avec des antidépresseurs tricycliques. Des cas d'hypotension et d'hypertension ont été observés avec les IMAO.

Antipsychotiques : Les patients traités par antipsychotiques phénothiazinidiques peuvent présenter une hypotension. Certaines phénothiazines, en particulier la prométhazine, peuvent également accroître la survenue d'un phénomène d'excitation produit par les anesthésiques barbituriques ; la cyclizine peut éventuellement avoir un effet similaire. Les propriétés sédatives peuvent également être potentialisées par le thiopental sodique.

Diazoxide : On observe un effet hypotenseur accru lorsque des anesthésiques généraux sont administrés avec du diazoxide.

Diurétiques : On observe un effet hypotenseur accru lorsque des anesthésiques généraux sont administrés avec des diurétiques.

Méthyl dopa : On observe un effet hypotenseur accru lorsque des anesthésiques généraux sont administrés avec de la méthyl dopa.

Moxonidine : On observe un effet hypotenseur accru lorsque des anesthésiques généraux sont administrés avec de la moxonidine.

Nitrates : On observe un effet hypotenseur accru lorsque des anesthésiques généraux sont administrés avec des nitrates.

Antihypertenseurs vasodilatateurs : On observe un effet hypotenseur accru lorsque des anesthésiques généraux sont administrés avec de l'hydralazine, du minoxidil ou du nitroprusside. Il convient de noter que le thiopental va interagir avec les bêta-bloquants et les antagonistes calciques et provoquer une chute de la pression artérielle.

Inhibiteurs de l'ECA : On observe un effet hypotenseur accru lorsque des anesthésiques généraux sont administrés avec des inhibiteurs de l'ECA.

Inhibiteurs des neurones adrénergiques : On observe un effet hypotenseur accru lorsque des anesthésiques généraux sont administrés avec des inhibiteurs des neurones adrénergiques.

Alpha-bloquants : On observe un effet hypotenseur accru lorsque des anesthésiques généraux sont administrés avec des alpha-bloquants.

Médicaments à base de plantes : Les données chez les animaux suggèrent que la valériane et le millepertuis peuvent prolonger l'effet du thiopental sodique.

Analgésiques : Il a été démontré qu'un prétraitement avec de l'aspirine potentialise l'anesthésie réalisée avec le thiopental sodique. Les analgésiques opioïdes peuvent potentialiser l'effet déresseur respiratoire des anesthésiques barbituriques et la dose d'anesthésiques devra peut-être être réduite. L'effet analgésique de la péthidine peut être réduit par le thiopental sodique.

Les opioïdes potentialisent l'effet déresseur respiratoire. L'effet est augmenté par l'alcool, les hypnotiques, les myéloréaxants d'action centrale, les anxiolytiques, les antipsychotiques et les antihistaminiques.

Le thiopental interagit avec les analgésiques opioïdes (diminution de la sensibilité à la douleur) et le sufentanil (diminuer la dose en fonction du besoin de barbituriques au moment de l'induction de l'anesthésie). Des doses plus élevées peuvent être nécessaires chez les patients ayant un mésusage de l'alcool ou des narcotiques.

Interactions pharmacocinétiques

L'utilisation concomitante de barbituriques et de quétiapine peut réduire la concentration sérique de quétiapine.

Les barbituriques augmentent par induction enzymatique l'élimination des androgènes, de certains antiépileptiques, de la fêlodipine, des glucocorticoïdes, du métronidazole, des anticoagulants et les œstrogènes oraux, ce qui diminue la concentration plasmatique de ces substances.

Les barbituriques inhibent l'effet hypoglycémique des antidiabétiques oraux (sulfamides hypoglycémiant).

Les barbituriques inhibent l'effet des bronchodilatateurs (aminophylline).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il a été démontré que le thiopental peut être utilisé sans effets indésirables pendant la grossesse. Cependant, lorsque l'on envisage d'utiliser le thiopental, le médecin ne doit utiliser le médicament que lorsque les bénéfices escomptés l'emportent sur les risques potentiels.

Les études chez les animaux ont mis en évidence une toxicité sur reproduction (voir rubrique 5.3).

Allaitement

Le thiopental traverse aisément la barrière placentaire et passe aussi dans le lait maternel. C'est pourquoi l'allaitement doit être temporairement suspendu (pendant au moins 12 heures) ou le lait doit être tiré avant l'induction de l'anesthésie.

Fertilité

Il n'existe pas de données sur l'effet du thiopental sur la fertilité humaine.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Ce médicament a une influence importante sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Même si la récupération est rapide après l'utilisation de ce médicament, des vertiges postopératoires, une désorientation et une sédation peuvent se produire de manière prolongée et les patients qui reçoivent du thiopental en ambulatoire doivent recevoir pour consigne de ne pas conduire ni utiliser de machines, en particulier au cours des premières 24 à 36 heures.

4.8 Effets indésirables

La fréquence des effets indésirables est définie selon la classification suivante :

Très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de système d'organes	Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)	Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Affections cardiaques	Arythmies cardiaques, dépression myocardique, hypotension		
Affections du système nerveux	Somnolence Réveil retardé		Mal de tête Étourdissements
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Dépression respiratoire, bronchospasme, laryngospasme Toux Ronflements		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Frissons	Réactions anaphylactoïdes (urticatoire, bronchospasme, chute de la pression sanguine et œdème)	Malaise Fatigue
Troubles du métabolisme et de la nutrition			Hypokaliémie, hyperkaliémie Anorexie
Affections du système immunitaire			Réactions allergiques Réactions cutanées, hypersensibilité Réaction anaphylactique

Des cas d'anémie hémolytique immunitaire, avec insuffisance rénale et paralysie du nerf radial, ont été rarement rapportés. Les réactions qui peuvent être causées par le diluant, la technique de préparation (ou de dissolution) ou l'administration des solutions préparées avec du thiopental sodique incluent la fièvre, la thrombose veineuse ou la phlébite au site d'injection et les événements survenant après une injection en dehors du vaisseau sanguin.

Un spasme laryngé peut se produire, ainsi qu'une toux ou des étouffements, pendant la procédure d'induction. Pour cette raison, il est déconseillé d'utiliser le thiopental sodique seul pour une endoscopie par voie orale.

Les doses excessives sont associées à une hypothermie et à des lésions cérébrales profondes. Les vomissements postopératoires sont rares, mais des frissons peuvent survenir et l'état de somnolence, de confusion et d'amnésie peut persister.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance
Boîte Postale 97
B-1000 Bruxelles Madou
Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail : adr@afmps.be

4.9 Surdosage

Une injection trop rapide ou répétée peut provoquer un surdosage. Une injection trop rapide peut être suivie d'une chute alarmante de la pression sanguine et d'un choc. Une apnée peut se produire suite à des injections trop importantes ou trop rapides. De même, un spasme laryngé, une toux et d'autres difficultés respiratoires peuvent apparaître, mais ils peuvent être aussi les signes d'une dose insuffisante (induits par réflexe).

Si un surdosage est suspecté ou avéré, le médicament doit être arrêté. La perméabilité des voies aériennes doit être sécurisée. L'oxygénation et la ventilation doivent être surveillées et assistées si nécessaire. La circulation doit être surveillée et assistée si nécessaire.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Anesthésiques généraux - Barbituriques seuls

Code ATC : N01AF03

Ce médicament est un thiobarbiturique d'action rapide destiné à être administré par voie intraveineuse. Le thiopental induit un effet hypnotique et anesthésique, mais pas analgésique. L'effet hypnotique survient dans les 30 à 40 secondes. La récupération se fait dans les 30 minutes après une dose d'induction adéquate. Les injections répétées provoquent une anesthésie prolongée du fait de l'accumulation dans les tissus adipeux.

Le thiopental est un barbiturique substitué d'action brève qui est davantage liposoluble que les autres groupes de barbituriques. Le médicament déprime de manière réversible l'activité de tous les tissus excitables. Le SNC est particulièrement sensible et, généralement, une anesthésie générale peut être obtenue avec du thiopental sodique sans que ne surviennent des effets significatifs dans les tissus périphériques.

Le thiopental sodique agit par le biais du SNC avec une activité particulière au niveau du système d'activation réticulaire mésencéphalique. Les barbituriques exercent différents effets sur la transmission synaptique, la plupart d'entre eux étant dépendants du GABA. Les ganglions autonomes du système nerveux périphérique sont également déprimés.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

L'administration intraveineuse entraîne une inconscience dans les 30 secondes qui se prolongera pendant une durée de 20 à 30 minutes après une dose unique. Il survient une rapide imprégnation de la plupart des zones vascularisées du cerveau qui est suivie par une redistribution dans les autres tissus. Le thiopental est pratiquement entièrement métabolisé et seul environ 0,3 % est excrété sous une forme inchangée dans l'urine. Le thiopental est extrêmement liposoluble. Il est métabolisé en grande partie dans le foie, mais il est lentement excrété des dépôts lipidiques et très lentement transformé. Le taux de métabolisation est de 10 à 15 % par heure, principalement au niveau du foie. La demi-vie de la phase de distribution après une dose intraveineuse unique est de 2 à 4 heures, et la demi-vie de la phase d'élimination est de 9 à 11 heures. Le taux de liaison aux protéines plasmatiques est de 80 à 90 % à la concentration thérapeutique.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les études publiées menées chez des animaux (dont des singes) qui ont reçu des doses ayant induit une anesthésie faible à modérée démontrent que l'utilisation d'agents anesthésiques pendant la période de croissance rapide du cerveau ou la synaptogenèse entraîne une perte des cellules pendant le développement du cerveau qui peut être associée à des déficits cognitifs prolongés. La signification clinique de ces observations non cliniques n'est pas connue.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Carbonate sodique.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

Les solutions préparées avec THIOPENTAL sont fortement alcalines et ne sont pas compatibles avec les solutions de substitution volémique et les solutions anesthésiques adjuvantes acides, car une précipitation et un colmatage de l'aiguille d'injection peuvent survenir. De même, des modifications dans la solution ajoutée ne peuvent être exclues.

La stabilité de ce médicament dépend de plusieurs facteurs, dont le diluant, la température de conservation et la quantité de dioxyde de carbone dans l'air de la pièce qui entre en contact avec la solution. Tout facteur ou toute condition qui tend à réduire le pH (augmenter l'acidité) de cette solution médicamenteuse augmentera la probabilité d'une précipitation de l'acide de thiopental. Ces facteurs comprennent l'utilisation de diluants trop acides et l'absorption de dioxyde de carbone qui peut s'associer à l'eau pour former de l'acide carbonique.

Les solutions de suxaméthonium, de tubocurarine ou d'autres médicaments qui ont un pH acide ne doivent pas être mélangés à cette solution médicamenteuse.

Les solutions les plus stables sont celles qui sont reconstituées avec de l'eau stérile et/ou du chlorure de sodium isotonique.

6.3 Durée de conservation

3 ans

Durée de conservation après reconstitution

La stabilité chimique et physique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 9 heures à une température inférieure à 25 °C et pendant 24 heures à une température comprise entre 2 et 8 °C. D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les temps et les conditions de conservation en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2 et 8 °C.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.
Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacons de 20 ml en verre incolore munis d'un bouchon en caoutchouc bromobutyle, d'une capsule en aluminium munis d'un opercule amovible en polypropylène.
Présentation : 1, 10, 25 et 50 flacons.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Les solutions doivent être préparées dans des conditions aseptiques avec l'un des diluants suivants :

- Eau stérile,
- Chlorure de sodium (9 mg/ml).

Les concentrations cliniques utilisées pour l'administration intraveineuse intermittente varient entre 2,0 % et 5,0 %.

Une solution à 2,0 % ou 2,5 % est le plus souvent utilisée. Une concentration à 3,4 % dans de l'eau stérile pour injection est isotonique ; des concentrations inférieures à 2,0 % dans ce diluant ne sont pas utilisées parce qu'elles provoquent une hémolyse. Pour une administration intraveineuse continue avec un goutte-à-goutte, on utilise des concentrations de 0,2 % ou de 0,4 %. Les solutions peuvent être préparées en ajoutant le thiopental à une solution de chlorure de sodium à 0,9 %.

CALCUL POUR LES DIFFÉRENTES CONCENTRATIONS

Concentration souhaitée		Quantité à utiliser	
%	mg/ml	g de thiopental	ml de diluant
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

Étant donné que ce médicament ne contient pas d'agent bactériostatique ajouté, il convient d'être toujours extrêmement prudent lors de la préparation et de la manipulation afin d'éviter d'introduire des contaminants microbiens.

Les solutions doivent être fraîchement préparées et utilisées immédiatement. Il ne faut pas tenter de stérilisation à la vapeur.

À usage unique après reconstitution. Éliminer tout reste du médicament après l'utilisation.

Il convient de ne pas administrer de solution de ce médicament qui contiendrait un précipité visible.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

PANPHARMA
Z.I. du Clairay - 35133 Luitré
France

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE661464

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 22/05/2023.

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 05/2023.