

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Thiopental sodium Panpharma 1 g poeder voor oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke injectieflacon bevat thiopentalnatrium en natriumcarbonaat overeenkomend met 1 g thiopentalnatrium.

Hulpstof met bekend effect:

Elke injectieflacon van Thiopental natrium 1 g bevat 113 mg (4,9 mmol) natrium/injectieflacon.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor oplossing voor injectie
Geelachtig-wit poeder

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Intraveneuze anesthesie.

Inductie van algehele anesthesie en ook als toevoeging om hypnose tot stand te brengen tijdens gebalanceerde anesthesie met andere anesthetica, waaronder analgetica en spierrelaxantia.

Als adjuvans voor de beheersing van therapieresistente convulsieve stoornissen van diverse etiologie, waaronder stoornissen als gevolg van lokale anesthetica.

Het verminderen van de intracraniale druk bij patiënten met verhoogde intracraniale druk, indien gecontroleerde ventilatie wordt geleverd.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Het gebruik van thiopental is uitsluitend voorbehouden aan beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die zijn opgeleid in anesthesiologie. Iemand die gekwalificeerd is in het gebruik van anesthetica dient continu aanwezig te zijn tijdens de toediening van het geneesmiddel.

Na continue toediening van thiopental is de duur van het effect langer; tijdens de toediening van het geneesmiddel dient er continu medisch personeel beschikbaar te zijn dat is gekwalificeerd in het gebruik van anesthetica.

Een normale dosis voor volwassenen voor de inductie van anesthesie is 4-6 mg/kg lichaamsgewicht, maar de individuele respons op het geneesmiddel is zo uiteenlopend dat er geen vaste dosering kan zijn. Het geneesmiddel moet worden getitreerd per individuele patiënt op basis van leeftijd, geslacht, lichaamsgewicht en de algemene conditie van de patiënt. De dosis moet doorgaans worden verlaagd en zorgvuldig getitreerd bij patiënten met een slechte algemene conditie. Jongere patiënten hebben relatief hogere doses nodig dan middelbare en oudere personen, die het geneesmiddel trager metaboliseren. Vóór de puberteit hebben beide geslachten evenveel nodig, maar volwassen vrouwen hebben minder nodig dan volwassen mannen. De dosis is doorgaans evenredig met het lichaamsgewicht, en obese patiënten hebben een hogere dosis nodig dan relatief magere personen met hetzelfde gewicht.

Testdosis

Het is raadzaam om een kleine intraveneuze 'test' dosis van 25 tot 75 mg (1 tot 3 ml van een 2,5% oplossing) te injecteren om tolerantie of ongewone gevoeligheid voor thiopental te beoordelen en ten

minste 60 seconden te pauzeren om te kijken wat de respons van de patiënt is. Als er onverwacht diepe anesthesie optreedt of als er respiratoire depressie optreedt, overweeg dan deze mogelijkheden:

1. De patiënt kan bijzonder gevoelig zijn voor thiopental.
2. De oplossing kan geconcentreerder zijn dan werd aangenomen.
3. De patiënt heeft mogelijk te veel premedicatie gekregen.

Als de testdosis tot lokale of regionale pijn leidt, moet extravasale of intra-arteriële toediening worden vermoed (zie rubriek 4.4).

Gebruik bij anesthesie

Matig trage inductie kan bij een gezonde volwassen vrouw of man met een lichaamsgewicht van 60-80 kg doorgaans tot stand worden gebracht door middel van een injectie van 50 tot 75 mg thiopental met intervallen van 20 tot 40 seconden, afhankelijk van de reactie van de patiënt. Zodra anesthesie tot stand is gebracht, kunnen additionele injecties van 25 tot 50 mg worden gegeven wanneer de patiënt beweegt. Trage injectie wordt aanbevolen om respiratoire depressie en de kans op overdosering te minimaliseren.

De kleinste dosis waarmee het chirurgische doel wordt bereikt, is het gewenste doel. Korstondig apneu na elke injectie is kenmerkend, en bij een stijgende dosering treedt een toenemende afname in de omvang van de respiratie op. De hartslag blijft normaal of neemt iets toe en keert terug naar normaal. Spieren ontspannen doorgaans ongeveer 30 seconden nadat bewusteloosheid is bereikt, maar dit kan gemaskeerd zijn als een spierrelaxans wordt gebruikt.

De tonus van de kaakspieren is een redelijk betrouwbare indicatie. De pupillen kunnen zich verwijden, maar zich later vernauwen.

Gevoeligheid voor licht verdwijnt doorgaans niet totdat de anesthesie diep genoeg is voor een operatie. Nystagmus en divergent strabisme zijn kenmerkend in de vroege stadia, maar op het niveau van chirurgische anesthesie zijn de ogen centraal en gefixeerd. Reflexen van cornea en conjunctiva zijn afwezig tijdens chirurgische anesthesie.

Wanneer thiopental als het enige anestheticum wordt gebruikt, kan het gewenste niveau van anesthesie worden gehandhaafd door injectie van kleine herhaalde doses wanneer nodig, of door het gebruik van een continue intraveneuze infusie met een 0,2% of 0,4% concentratie (zie rubriek 6.6). Voor informatie over de bereiding van oplossingen zie rubriek 6.6.

Bij continue infusie wordt de diepte van de anesthesie geregeld door de snelheid van de infusie aan te passen.

Pediatrische patiënten

De doses worden aanbevolen voor gezonde pediatrie patiënten, en de doses moeten mogelijk worden aangepast op grond van bijv. concomitante ziekte, pre-anesthesie.

Neonaten	I.v. 3 tot 4 mg/kg, vervolgens 1 mg/kg indien nodig.
Zuigelingen	I.v. 5 tot 8 mg/kg, vervolgens 1 mg/kg indien nodig.
Kinderen	I.v. 5 tot 6 mg/kg, vervolgens 1 mg/kg indien nodig.

De voorgestelde doseringscategorieën voor pediatrie patiënten zijn slechts indicatief voor de benodigde doses. Actuele dosering moet per individu worden bepaald en getitreerd op basis van leeftijd, volgroeidheid en de algemene conditie van de pediatrie patiënt.

Gebruik bij convulsieve toestanden

Er moet zo snel mogelijk na het begin van de convulsie 75 mg tot 125 mg (3 ml tot 5 ml van een 2,5% w/v oplossing) worden gegeven. Er kunnen meer doses nodig zijn om de convulsies onder controle te houden na het gebruik van een lokaal anestheticum. Er kunnen andere behandelmethoden, zoals het gebruik van intraveneus of rectaal diazepam, worden gebruikt om convulsieve toestanden tegen te gaan.

Pediatrie patiënten

Eerst intraveneus 2 mg/kg en vervolgens individueel getitreerd totdat een bevredigend klinisch effect is vastgesteld. Een maximale dosis van 5 mg/kg/u mag niet worden overschreden.

Gebruik bij neurologische patiënten met verhoogde intracraniële druk

Er kunnen intermitterende bolusinjecties van 1,5 tot 3 mg/kg lichaamsgewicht worden gegeven om stijgingen van de intracraniële druk te verlagen als er gecontroleerde ventilatie wordt gegeven.

Pediatrische patiënten

De veiligheid van thiopental bij pediatrische patiënten om verhoogde intracraniële druk te behandelen, is nog niet vastgesteld.

Verminderde leverfunctie

Er moet een lagere dosis worden gebruikt bij patiënten met een verminderde leverfunctie (zie rubriek 4.4).

Verminderde nierfunctie

Thiopental moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een verminderde nierfunctie (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Dit geneesmiddel mag uitsluitend via de intraveneuze weg worden toegediend. Zorg ervoor dat met zekerheid intraveneuze toediening wordt toegepast (zie rubriek 4.4). Voor instructies over verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6. Infusie mag uitsluitend via een centraal veneuze catheter worden gegeven.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor barbituraten of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Thiopental is gecontra-indiceerd bij respiratoire obstructie, acuut astma, ernstige shock en dystrophia myotonica. Toediening van barbituraten is gecontra-indiceerd bij porfyrie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Thiopental kan tot verslaving leiden. Houd apparatuur voor endotracheale intubatie, zuurstoftoediening en reanimatie snel beschikbaar. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met verhoogde intracraniële druk of astma. Bij gebruik onder deze omstandigheden de dosering verlagen en langzaam toedienen.

Gebruik bij neurologische patiënten met verhoogde intracraniële druk

Thiopental is in verband gebracht met meldingen van ernstige of therapieresistente hypokaliëmie tijdens infusie; ernstige 'rebound' hyperkaliëmie kan optreden na stopzetting van de thiopental-infusie. Bij stopzetting van de thiopental-behandeling moet rekening worden gehouden met de kans op 'rebound' hyperkaliëmie.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met mogelijke luchtwegproblemen, zoals aandoeningen waarbij sprake is van ontsteking in de mond, kaak en keel.

Cardiorespiratoire depressie

Thiopentalnatrium veroorzaakt respiratoire depressie en een verlaging van het hartminuutvolume en kan acuut circulatoir falen induceren bij patiënten met een cardiovasculaire ziekte, met name bij constrictieve pericarditis. Voorzichtigheid is ook geboden bij ernstige cardiovasculaire ziekten, ernstige respiratoire ziekten en hypertensie van diverse etiologie.

Wanneer extra voorzichtigheid geboden is

Extra voorzichtigheid is geboden bij toediening van thiopentalnatrium aan patiënten met de volgende aandoeningen: hypovolemie, ernstige hemorragie, brandwonden, cardiovasculaire ziekte, myasthenia gravis, adrenocorticale insufficiëntie (ook indien onder controle door cortison), cachexie, verhoogde intracraniële druk en verhoogd bloedureum.

Dosisverlaging noodzakelijk

Verlaagde doses worden aanbevolen bij shock, dehydratie, ernstige anemie, hyperkaliëmie, toxemie, metabole stoornissen bijv. thyrotoxicose, myxoedeem en diabetes.

Verhoogde doses

Verhoogde doses kunnen nodig zijn bij patiënten die een gewenning of verslaving aan alcohol of drugs hebben. Onder deze omstandigheden wordt aanbevolen om aanvullende analgetica te gebruiken.

Verminderde leverfunctie

Thiopentalnatrium wordt primair gemetaboliseerd door de lever, dus bij patiënten met een verminderde leverfunctie moeten de doses worden verlaagd.

Verminderde nierfunctie

Barbituraat-anesthetica moeten met voorzichtigheid worden gebruikt bij ernstige nierziekte. Verlaagde doses zijn ook geïndiceerd bij ouderen en bij patiënten die premedicatie met narcotische analgetica hebben gekregen.

Gebruik bij onderliggende ziekte

Patiënten die langdurig medicatie gebruiken zoals aspirine, orale anticoagulantia, oestrogenen, MAOI's en lithium, moeten voorafgaand aan electieve chirurgische ingrepen mogelijk een aangepaste dosis krijgen of stoppen met de behandeling. Patiënten met diabetes of hypertensie moeten voorafgaand aan anesthesie mogelijk een aangepaste behandeling krijgen (zie rubriek 4.5). Thiopentalconcentraties van minder dan 2,0% kunnen hemolyse veroorzaken.

Extravasculaire infiltratie:

Extravasculaire injectie moet worden vermeden. Zorg ervoor dat de naald zich binnen het lumen van de ader bevindt voordat dit geneesmiddel intraveneus wordt geïnjecteerd. Extravasculaire injectie kan chemische irritatie van de weefsels veroorzaken, variërend van lichte gevoeligheid tot venospasme, uitgebreide necrose, ernstige pijn en vervelling. Dit is voornamelijk te wijten aan de hoge alkalische pH (10 tot 11) van klinische concentraties van het geneesmiddel. Indien extravasatie optreedt, kunnen de lokale irriterende effecten worden verminderd door een lokale injectie van 1% lidocaïne om de pijn te verlichten en de vasodilatatie te bevorderen. Plaatselijke toepassing van warmte kan ook helpen om de plaatselijke circulatie en verwijdering van het infiltraat te bevorderen (zie rubriek 4.8).

Intra-arteriële injectie:

Intra-arteriële injectie kan onbedoeld optreden, vooral als een afwijkende oppervlakkige slagader aanwezig is in het mediale aspect van de fossa antecubitalis. Het gebied dat is geselecteerd voor intraveneuze injectie van het geneesmiddel moet worden gepalpeerd voor detectie van een onderliggend pulserend bloedvat. Een accidentele intra-arteriële injectie kan arteriospasme en hevige pijn langs de slagader veroorzaken, met blaarvorming van de arm en de vingers. Er moeten onmiddellijk passende corrigerende maatregelen worden genomen om mogelijke ontwikkeling van gangreen te voorkomen. De voorgestelde methoden om met deze complicatie om te gaan variëren naargelang de ernst van de symptomen (zie rubriek 4.8).

De volgende methoden zijn voorgesteld (controleerende onderzoeken ontbreken):

1. Verdun het geneesmiddel door het tourniquet en eventuele strakke kledingstukken te verwijderen.
2. Laat de intraveneuze canule zo mogelijk zitten.
3. Injecteer de slagader met een verdunde oplossing van papaverine, of lidocaïne, om spasmen van de gladde spieren te remmen.
4. Voer indien nodig een sympathicusblokkade uit van de plexus brachialis en/of ganglion stellatum om de pijn te verlichten en de collaterale circulatie te helpen openen. Papaverine kan desgewenst in de arteria subclavia worden geïnjecteerd.
5. Behandel met heparine om de vorming van trombi te voorkomen, tenzij gecontra-indiceerd.
6. Overweeg lokale infiltratie van een alfablokker zoals fentolamine in het vasospastische gebied.
7. Pas indien nodig aanvullende symptomatische behandeling toe.

Dit geneesmiddel bevat 113 mg (of 4,9 mmol) natrium per dosis van 1 g injectieflacons, overeenkomend met 5,6% (1 g injectieflacon) van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassene.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacodynamische interacties

Er is aangetoond dat thiopentalnatrium een wisselwerking heeft met sulfafurazol. Verlaagde initiële doses kunnen noodzakelijk zijn om adequate anesthesie te bereiken, maar er kunnen ook herhaalde doses nodig zijn om anesthesie te onderhouden.

Gastro-intestinale geneesmiddelen Metoclopramide en droperidol verminderen de dosis thiopentalnatrium die nodig is om anesthesie te induceren.

Het gebruik van anesthetica met andere geneesmiddelen die het CZS onderdrukken, zoals middelen die worden gebruikt voor premedicatie, kunnen synergistische effecten op het CZS hebben en in sommige gevallen dient een lagere dosis van het algemene anestheticum te worden gebruikt. Bradycardie die optreedt tijdens inductie van anesthesie met thiopental is gemeld bij patiënten die ook fentanyl kregen.

Benzodiazepinen: Midazolam versterkt het anesthetische effect van thiopentalnatrium.

Probenecide: er is aangetoond dat voorbehandeling met probenecide het anesthetische effect van thiopentalnatrium versterkt.

Angiotensine-II-receptorantagonisten: verhoogd hypotensief effect wanneer algemene anesthetica samen met angiotensine-II-receptorantagonisten worden gegeven.

Antibacteriële middelen: algemene anesthetica versterken mogelijk de hepatotoxiciteit van isoniazide; effecten van thiopentalnatrium versterkt door sulfonamiden; overgevoeligheidsachtige reacties kunnen optreden wanneer algemene anesthetica samen met intraveneus vancomycine worden gegeven.

Antidepressiva: verhoogd risico van aritmie en hypotensie wanneer algemene anesthetica samen met tricyclische antidepressiva worden gegeven. Hypotensie en hypertensie zijn waargenomen bij MAOI's.

Antipsychotica: bij patiënten die met fenothiazine-antipsychotica worden behandeld kan verhoogde hypotensie optreden. Sommige fenothiazinen, met name promethazine, kunnen ook de incidentie van excitatieverschijnselen geproduceerd door barbituraat-anesthetica versterken; cyclizine heeft mogelijk een vergelijkbaar effect. De sedatieve eigenschappen kunnen ook worden versterkt door thiopentalnatrium.

Diazoxide: verhoogd hypotensief effect wanneer algemene anesthetica samen met diazoxide worden gegeven.

Diuretica: verhoogd hypotensief effect wanneer algemene anesthetica samen met diuretica worden gegeven.

Methyldopa: verhoogd hypotensief effect wanneer algemene anesthetica samen met methyldopa worden gegeven.

Moxonidine: verhoogd hypotensief effect wanneer algemene anesthetica samen met moxonidine worden gegeven.

Nitraten: verhoogd hypotensief effect wanneer algemene anesthetica samen met nitraten worden gegeven.

Vaatverwijdende antihypertensiva: verhoogd hypotensief effect wanneer algemene anesthetica samen met hydralazine, minoxidil of nitroprusside worden gegeven.

Opgemerkt zij dat thiopental een wisselwerking zal hebben met bètablokkers en calciumantagonisten, met als gevolg een daling van de bloeddruk.

ACE-remmers: verhoogd hypotensief effect wanneer algemene anesthetica samen met ACE-remmers worden gegeven.

Adrenerge neuronenvlokkers: verhoogd hypotensief effect wanneer algemene anesthetica samen met adrenerge neuronenvlokkers worden gegeven.

Alfablokkers: verhoogd hypotensief effect wanneer algemene anesthetica samen met alfablokkers worden gegeven.

Kruidengeneesmiddelen: gegevens uit dieronderzoek duiden erop dat valeriaan en sint-janskruid het effect van thiopentalnatrium kunnen verlengen.

Analgetica: er is aangetoond dat voorbehandeling met aspirine het anestetische effect van thiopentalnatrium versterkt. Opioïde analgetica kunnen het respiratoir-depressieve effect van barbituraatanesthetica versterken en mogelijk moet de dosis van het anestheticum worden verlaagd. Het analgetische effect van pethidine kan worden verminderd door thiopentalnatrium. Opioïden versterken het respiratoir onderdrukkend effect. Het effect wordt versterkt door alcohol, hypnotica, centraal werkende spierrelaxantia, anxiolytica, antipsychotica en antihistaminica. Thiopental heeft een wisselwerking met opioïde analgetica (verminderde gevoeligheid voor pijn) en sufentanil (vermindert dosisafhankelijk de noodzaak van barbituraten bij de inductie van anesthesie. Verhoogde doses kunnen nodig zijn bij patiënten die verslaafd zijn aan alcohol of drugs.

Farmacokinetische interacties

Gelijktijdig gebruik van barbituraten en quetiapine kan leiden tot een verlaagde serumconcentratie van quetiapine.

Barbituraten bevorderen door enzyminductie de eliminatie van androgenen, bepaalde anti-epileptica, felodipine, glucocorticoiden, metronidazol, perorale anticoagulantia en oestrogenen en verlagen daardoor de plasmaconcentratie van deze stoffen.

Barbituraten remmen het hypoglycemische effect van perorale antidiabetica (sulfonylureumderivaten).

Barbituraten remmen het effect van bronchodilatoren (aminofylline).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is aangetoond dat thiopental zonder bijwerkingen kan worden gebruikt tijdens de zwangerschap.

Wanneer de arts het gebruik van thiopental overweegt, moet dit uitsluitend worden gebruikt wanneer de verwachte voordelen groter zijn dan de mogelijke risico's.

Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3).

Borstvoeding

Thiopental passeert de placentaire barrière gemakkelijk en komt ook in de moedermelk terecht.

Daarom moet het geven van borstvoeding tijdelijk worden gestopt (minimaal 12 uur) of moet de moedermelk vóór de inductie van de anesthesie worden gekolfd.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van thiopental op de vruchtbaarheid van de mens.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Dit geneesmiddel heeft grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Hoewel herstel na gebruik van dit geneesmiddel snel plaatsvindt, kunnen postoperatieve vertigo, desoriëntatie en sedatie langer aanhouden. Daarom moet aan niet in het ziekenhuis verpleegde patiënten die thiopental krijgen worden afgeraden om auto te rijden of machines te bedienen, vooral in de eerste 24-36 uur.

4.8 Bijwerkingen

De frequenties van bijwerkingen zijn als volgt gerangschikt:

Zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/Orgaanklasse	Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Hartaandoeningen	Cardiale aritmie, Myocardiale depressie, Hypotensie		
Zenuwstelselaandoeningen	Somnolentie, Vertraagd ontwaken		Hoofdpijn, Duizeligheid
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Respiratoire depressie, Bronchospasmen, Laryngospasmen, Hoest, Snurken		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Rillingen	Anafylactoïde reacties (urticaria, bronchospasmen, daling in bloeddruk en angio-oedeem)	Malaise, Vermoeidheid
Voedings- en stofwisselingsstoornissen			Hypokaliëmie, Hyperkaliëmie, Anorexie
Immuunsysteemaandoeningen			Allergische reacties, Huidreacties, Overgevoeligheid Anafylactische reactie

Er zijn zeldzame gevallen van immune hemolytische anemie met nierfalen en paralyse van de nervus radialis gemeld. Reacties die veroorzaakt kunnen worden door het oplosmiddel, de bereidings- of oplosmethode of door toediening van bereide oplossingen met thiopentalnatrium zijn o.a. koorts, veneuze trombose of flebitis op de injectieplaats, en bijwerkingen na extravasale injectie.

Tijdens de inductieprocedure kan er laryngospasme optreden, samen met hoesten of niezen. Om deze reden wordt het afgeraden om alleen thiopentalnatrium te gebruiken voor perorale endoscopie.

Overmatige doses worden in verband gebracht met hypothermie en ernstige hersenschade.

Postoperatief braken komt niet vaak voor, maar er kunnen rillingen optreden en er kunnen aanhoudende slaperigheid, verwardheid en amnesie zijn.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

Postbus 97

B-1000 BRUSSEL Madou

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Overdosering kan optreden door te snelle of herhaalde injecties. Een te snelle injectie kan worden gevolgd door een alarmerende daling van de bloeddruk en shock. Er kan apneu optreden als gevolg van te veel of te snelle injecties. Ook kunnen laryngospasme, hoest en andere ademhalingsproblemen optreden, maar dit kunnen ook tekenen van onderdosering zijn (reflex geïnduceerd).

In geval van een vermoede of duidelijke overdosering dient het gebruik van het geneesmiddel te worden gestaakt. De luchtwegen moeten vrij worden gehouden. Oxygenatie en ventilatie moeten worden bewaakt en zo nodig ondersteund. De circulatie moet worden bewaakt en zo nodig ondersteund.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Algemene anesthetica – Barbituraten,
ATC-code: N01AF03

Dit geneesmiddel is een thiobarbituraat met snel intredende werking voor intraveneuze toediening. Thiopental induceert hypnose en anesthesie, maar geen analgesie. Hypnose wordt bereikt binnen 30 tot 40 seconden. Na een adequate inductiedosis treedt recovery binnen 30 minuten op. Herhaalde injecties geven een verlengde anesthesie omdat ze in vetweefsel terechtkomen.

Thiopental is een kortwerkend barbituraat dat meer vetoplosbaar is dan andere groepen barbituraten. Het geneesmiddel verlaagt de activiteit van alle prikkelbare weefsels. Het CZS is zeer gevoelig en normaal gesproken kan met thiopentalnatrium algehele anesthesie worden bereikt zonder significante effecten op perifere weefsels.

Thiopentalnatrium werkt via het CZS met speciale activiteit in het mesencefale reticulaire activeringssysteem. De barbituraten hebben verschillende effecten op de synaptische transmissie, voornamelijk die afhankelijk zijn van GABA. Autonome ganglia van het perifere zenuwstelsel zijn ook onderdrukt.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na intraveneuze toediening treedt binnen 30 seconden bewusteloosheid op, die na een enkele dosis 20 tot 30 minuten duurt. Snelle opname vindt plaats in de meeste vasculaire gebieden van het brein, gevolgd door herdistributie in andere weefsels.

Thiopental wordt bijna helemaal gemetaboliseerd en slechts ongeveer 0,3% wordt onveranderd uitgescheiden in de urine. Thiopental is extreem vetoplosbaar en wordt grotendeels gemetaboliseerd in de lever, maar wordt langzaam uitgescheiden uit het depotvet en zeer langzaam getransformeerd. Gedurende één uur wordt 10-15% gemetaboliseerd, voornamelijk in de lever. De halfwaardetijd van de distributiefase na een enkele intraveneuze dosis is 2-4 uur en de halfwaardetijd van de eliminatiefase is 9-11 uur. De plasma-eiwitbinding is 80-90% bij therapeutisch concentratieniveau.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Gepubliceerde onderzoeken bij dieren (inclusief primaten) met doses die leiden tot lichte tot matige anesthesie, tonen aan dat het gebruik van anesthetica gedurende de periode van snelle hersengroei of synaptogenese leidt tot celverlies in het zich ontwikkelende brein die in verband kan worden gebracht met langdurige cognitieve stoornissen. De klinische significantie van deze niet-klinische bevindingen is niet bekend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumcarbonaat.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 6.6.

De oplossingen die met THIOPENTAL zijn bereid, zijn sterk alkalisch en zijn niet verenigbaar met volumevervangingsoplossingen en zure anesthetische toegevoegde oplossingen, aangezien er neerslag en verstopping van de injectienaald kan optreden. Evenzo kunnen chemische veranderingen in de toegevoegde oplossing niet worden uitgesloten.

De stabiliteit van deze geneesmiddeloplossing hangt af van verschillende factoren, waaronder het oplosmiddel, de bewaartemperatuur en de hoeveelheid kooldioxide uit de kamerlucht die toegang tot de oplossing krijgt. Elke factor of aandoening die de pH van deze geneesmiddeloplossing verlaagt (zuurheid bevordert), zal de kans op neerslag van thiopentalzuur bevorderen. Tot deze factoren behoort ook het gebruik van oplosmiddelen die te zuur zijn en de absorptie van kooldioxide dat samen met water carbonzuur kan vormen.

Oplossingen van suxamethonium, tubocurarine of andere geneesmiddelen die een zure pH hebben, mogen niet worden gemengd met deze geneesmiddeloplossing.

De meest stabiele oplossingen zijn de oplossingen die zijn gereconstitueerd in steriel water en/of isotoon natriumchloride.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

Houdbaarheid na reconstitutie

De chemische en fysische stabiliteit in gebruik is aangetoond gedurende 9 uur onder 25 °C en 24 uur bij 2 °C tot 8 °C.

Uit microbiologisch oogpunt dient het product onmiddellijk gebruikt te worden. Indien het niet onmiddellijk gebruikt wordt, zijn de gebruiksbehaartijden en –omstandigheden de verantwoordelijkheid van de gebruiker en deze zijn normaal gesproken niet langer dan 24 uur bij 2 °C tot 8 °C.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities

Voor de bewaarcondities na reconstitutie van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

20 ml injectieflacons gemaakt van kleurloos glas met een bromobutylrubberen stop, aluminium verzegeling en een polypropyleen flip-off dop.

Verpakkingsgrootte: 1, 10, 25 en 50 injectieflacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Oplossingen moeten aseptisch worden bereid met een van de volgende oplosmiddelen:

- Steriel water,
- Natriumchloride (9 mg/ml).

Klinische concentraties gebruikt voor intermitterende intraveneuze toediening variëren van 2,0% tot 5,0%.

Een oplossing van 2,0% of 2,5% wordt het meest gebruikt. Een concentratie van 3,4% in steriel water voor injectie is isotoon; concentraties van minder dan 2,0% in dit oplosmiddel worden niet gebruikt omdat zij hemolyse veroorzaken. Voor continue intraveneuze toediening via een infuus worden concentraties van 0,2% of 0,4% gebruikt. Oplossingen kunnen worden bereid door thiopental toe te voegen aan een 0,9% oplossing van natriumchloride.

BEREKENINGEN VOOR DIVERSE CONCENTRATIES

Gewenste concentratie		Te gebruiken hoeveelheden	
%	mg/ml	g Thiopental	ml van het oplosmiddel
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

Omdat dit geneesmiddel geen toegevoegd bacteriostatisch middel bevat, moet bij de bereiding en hantering te allen tijde uiterste zorgvuldigheid worden betracht om de introductie van microbiële contaminanten te voorkomen.

Oplossingen moeten vers worden bereid en onmiddellijk worden gebruikt. Steriliseren met stoom moet niet worden geprobeerd.

Voor eenmalig gebruik na reconstitutie. De resterende inhoud na gebruik weggooien.

Een oplossing van dit geneesmiddel met zichtbare neerslag mag niet worden toegediend.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

PANPHARMA

Z.I. du Clairay - 35133 Luitré

Frankrijk

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE661464

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 22/05/2023.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 05/2023.