

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pentocur 0,5 g injektiokuiva-aine, liuosta varten

Pentocur 1 g injektiokuiva-aine, liuosta varten

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi pullo Pentocur 0,5 g injektiokuiva-ainetta, liuosta varten sisältää 0,5 g tiopentaalinatriumia (tiopentaalinatriumina ja natriumkarbonaattina).

Yksi pullo Pentocur 1 g injektiokuiva-ainetta, liuosta varten sisältää 1 g tiopentaalinatriumia (tiopentaalinatriumina ja natriumkarbonaattina).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi Pentocur 0,5 g pullo sisältää natriumia 2,2–2,4 mmol (51–56 mg).

Yksi Pentocur 1 g pullo sisältää natriumia 4,4–4,9 mmol (102–112 mg).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine, liuosta varten

Kellertävä valkoinen jauhe.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Laskimoon annettava anestesia-aine.

Yleisanestesian induktioon ja lisälääkkeenä hypnoosin aikaansaamiseen tasapainotetun anestesian aikana yhdessä muiden anestesia-aineiden, kuten analgeettien ja lihasrelaksanttien, kanssa.

Lisälääkkeenä eri syistä johtuvien kouristuskohtausten hallintaan, mukaan lukien paikallisanesteettien käytöstä johtuva kouristelu.

Kohonneen kallonsisäisen paineen alentamiseen, jos potilas on kontrolloidussa ventilaatiossa.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Tiopentaalin käyttö on rajoitettu vain anestesiologiaan perehtyneen hoitohenkilökunnan käyttöön. Lääkevalmisteen annon aikana on aina oltava saatavilla anestesia-aineiden käyttöön perehtynyt henkilö.

Jatkuvassa annossa tiopentaalin vaikutuksen kesto pitkittyy; lääkevalmisteen annon aikana on koko ajan oltava saatavilla anestesia-aineiden käyttöön perehtynyt henkilökunta.

Aikuisten tavanomainen induktioannos on 4–6 mg/kg, mutta yksilöllinen vaste lääkkeeseen vaihtelee siinä määrin, ettei kiinteää annostusta voida määrittellä. Lääke titrataan potilaan tarpeen mukaan, mikä määrittellään hänen ikänsä, sukupuolensa, painonsa ja yleistilansa mukaan. Jos potilaan yleistila on huono, annosta on yleensä pienennettävä ja titrattava varoen. Nuoremmat potilaat tarvitsevat suurempia annoksia suhteessa keski-ikäisiin ja iäkkäisiin potilaisiin nähden, koska vanhempien potilaiden lääkeainemetabolia on hitaampi. Annostarve on kummallakin sukupuolella sama ennen puberteettia, mutta aikuiset naiset tarvitsevat

valmistetta vähemmän kuin aikuiset miehet. Annos on yleensä suhteessa painoon ja ylipainoiset potilaat tarvitsevat suurempia annoksia kuin samanpainoiset suhteellisen liihat potilaat.

### Testiannos

Pienen testiannoksen (25–75 mg eli 1–3 ml 2,5-prosenttista liuosta) antaminen injektiona laskimoon on suositeltavaa, jotta voidaan arvioida siedettävyyttä tai epätavallista herkkyyttä tiopentaalille. Anto on sen jälkeen keskeytettävä vähintään 60 sekunniksi potilaan reaktioiden tarkkailemiseksi. Jos potilaalle kehittyy odottamattoman syvä anestesia tai jos ilmaantuu hengityslamaa, seuraavat vaihtoehdot on huomioitava:

1. Potilas saattaa olla poikkeuksellisen herkkä tiopentaalille.
2. Liuoksen pitoisuus saattaa olla oletettua suurempi.
3. Potilas saattaa olla saanut liikaa esilääkitystä.

Jos testiannos aiheuttaa paikallista tai alueellista kipua, ekstravasaatiota tai injektion antoa valtimoon on syytä epäillä (ks. kohta 4.4).

### Käyttö anestesian aikana

Terveille 60–80 kg:n painoisille naisille tai miehille voidaan saada aikaan kohtalaisen hidas induktio antamalla 50–75 mg tiopentaalia injektiona 20–40 sekunnin välein, potilaan vasteesta riippuen. Kun anestesia on alkanut, annetaan injektiona lisäannoksia 25–50 mg aina, kun potilas liikkuu. Injektio suositellaan antamaan hitaasti hengityslaman ja yliannoksen mahdollisuuden minimoimiseksi.

Tavoitteena on pienin annos, jolla päästään kirurgiseen tavoitteeseen. Jokaisen injektion jälkeen esiintyy tyypillisesti hetkellistä apneaa, ja suurempien annosten jälkeen esiintyy etenevää hengitystaaajuuden hidastumista. Pulssi säilyy normaalina tai tihenee hieman ja palautuu normaaliksi.

Lihakset relaksoituvat noin 30 sekuntia sen jälkeen, kun tajuttomuus on saavutettu, mutta tämä vaikutus saattaa peittyä, jos potilaalle annetaan luustolihaksia relaksoivaa ainetta.

Leukalihastonus on melko luotettava indikaattori. Pupillit saattavat laajentua, mutta supistuvat myöhemmin.

Herkkyyks valolle häviää tavallisesti vasta, kun anestesian syvyys on riittävä kirurgisen toimenpiteen suorittamiseksi. Nystagmus ja divergoiva karsastus ovat tyypillisiä anestesian alkuvaiheessa, mutta kun saavutetaan kirurgisen toimenpiteen vaatima anestesian taso, silmät sijaitsevat keskellä ja paikoillaan.

Sarveiskalvon ja sidekalvon refleksit häviävät kirurgisen toimenpiteen vaatiman anestesian aikana. Kun tiopentaalia käytetään ainoana anestesia-aineena, haluttu anestesiataso voidaan säilyttää antamalla injektiona toistuvasti pieniä annoksia tarvittaessa tai antamalla valmistetta jatkuvana infuusiona pitoisuuksina 0,2–0,4 % (ks. kohta 6.6). Jatkuvana infuusiona annettaessa anestesian syvyyteen voidaan vaikuttaa infuusionopeutta säätämällä.

### Pediatriset potilaat

Annossuositukset on tarkoitettu terveille pediatrisille potilaille, ja annoksia voi olla tarpeen muuttaa esimerkiksi olemassa olevan sairauden tai esilääkityksen perusteella.

Vastasyntyneet	IV 3 - 4 mg/kg, sitten 1 mg/kg tarvittaessa.
Vauvat	IV 5 - 8 mg/kg, sitten 1 mg/kg tarvittaessa.
Lapset	IV 5 - 6 mg/kg, sitten 1 mg/kg tarvittaessa.

Pediatrisen luokituksen mukaan ehdotetut annokset ovat vain suuntaa antavia. Varsinainen annostus määritetään yksilöllisesti ja titrataan lapsen iän, sukupuolen, painon ja yleistilan mukaan, kunnes teho saavutetaan.

### Käyttö kouristusiloissa

75–125 mg (3–5 ml 2,5-prosenttista liuosta) annetaan mahdollisimman pian kouristelun alettua. Lisäannoksia voidaan tarvita paikallisanesteeitin käytöstä johtuvan kouristelun saamiseksi hallintaan. Kouristusiloja voidaan hallita myös muilla hoidoilla, kuten antamalla diatsepaamia laskimoon tai rektaalisesti.

### Pediatriset potilaat

Aluksi annetaan 2 mg/kg laskimoon, minkä jälkeen annos titrataan yksilöllisesti, kunnes riittävä kliininen teho saavutetaan. Maksimiannos on 5 mg/kg/h, ja sitä ei saa ylittää.

### Käyttö neurologisilla potilailla, joilla kallonsisäinen paine on kohonnut

Kallonsisäisen paineen alentamiseen voidaan antaa jaksottaisia bolusinjektioita annoksella 1,5–3 mg/kg, jos ventilaatio on kontrolloitu.

#### *Pediatriset potilaat*

Tiopentaalin turvallisuutta kohonneen kallonsisäisen paineen hoidossa pediatrisilla potilailla ei ole vielä varmistettu.

#### **Maksan vajaatoiminta**

Annosta on pienennettävä, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.4).

#### **Munuaisten vajaatoiminta**

Tiopentaalia on käytettävä varoen, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.4).

#### Antotapa

Pentocurin saa antaa vain laskimoon. Varovaisuutta on noudatettava laskimoon annon varmistamiseksi (ks. kohta 4.4). Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa. Infuusion saa antaa vain keskuslaskimokatetrin kautta.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, barbituraateille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Tiopentaalia ei saa käyttää, jos potilaalla on ahtauttava hengitystiesairaus, akuutti astma, vaikea sokki tai lihasdystrofia.

Mitään barbituraattia ei saa käyttää, jos potilaalla on porfyria.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Tiopentaali saattaa aiheuttaa riippuvuutta.

Pidä intubaatiovälineet, happi ja elvytysvälineet heti saatavilla.

Jos potilaan kallonsisäinen paine on kohonnut tai potilaalla on astma, valmisteen käytössä oltava varovainen. Jos valmistetta käytetään tällaisissa tilanteissa, annosta on pienennettävä ja valmiste on annettava hitaasti.

#### **Käyttö neurologisilla potilailla, joilla kallonsisäinen paine on kohonnut**

Tiopentaalin käyttöön liittyen on raportoitu voimakasta tai vaikeahoitoista hypokalemiaa infuusion aikana. Infuusion lopettamisen jälkeen voi esiintyä kimmovasteena (ns. rebound-ilmiö) voimakasta hyperkalemiaa. Kimmovasteena ilmenevän hyperkalemian mahdollisuus tulisi ottaa huomioon lopetettaessa tiopentaalin käyttö.

Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on mahdollinen hengitysvajaus, kuten tiloissa, joihin liittyy suun, leuan ja nielun tulehdus.

#### **Kardiorespiratorinen lama**

Tiopentaalinatrium aiheuttaa hengityslamaa ja sydämen minuuttitilavuuden pienenemistä. Se saattaa kiihdyttää akuuttia verenkierron romahtamista sydän- ja verisuonitautia ja erityisesti konstriktiivista perikardiittia sairastavilla potilailla. Varovaisuutta on noudatettava myös vaikean sydän- ja verisuonitautien, vaikean hengityselinsairauden tai eri syistä johtuvan korkean verenpaineen yhteydessä.

#### **Erityinen varovaisuus on tarpeen**

Erityistä varovaisuutta on noudatettava annettaessa tiopentaalinatriumia potilaille, joilla on seuraavia tiloja: hypovolemia, vaikea verenvuoto, palovamma, sydän- ja verisuonitauti, myasthenia gravis, lisämunuaiskuoren vajaatoiminta (myös kortisonilla hallittu), kakeksia, kohonnut kallonsisäinen paine tai kohonnut veren ureapitoisuus.

#### **Annosta on pienennettävä**

Pienempien annosten antamista suositellaan, jos potilaalla on sokki, nestehukka, vaikea anemia, hyperkalemia, toksemia, aineenvaihdintahäiriö, kuten tyreotoksikoosi, myksedeema tai diabetes.

### **Suuremmat annokset**

Annoksia voi olla tarpeen suurentaa, jos potilaalla on alkoholi- tai huumeriippuvuus tai niiden ongelmakäyttöä. Näissä tilanteissa on suositeltavaa käyttää lisäanalgesiaa.

### **Maksan vajaatoiminta**

Tiopentaalinatrium metaboloituu pääasiassa maksassa, joten annostusta on pienennettävä, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta.

### **Munuaisten vajaatoiminta**

Barbituraatteihin kuuluvia anestesia-aineita on käytettävä varoen, jos potilaalla on vaikea-asteinen munuaissairaus. Annoksia on syytä pienentää myös iäkkäille sekä potilaille, jotka ovat saaneet esilääkityksenä narkoottisia kipulääkkeitä.

### **Jos potilaalla on olemassa olevia sairauksia**

Jos potilaalla on pitkäaikaisia lääkityksiä (esim. asetyylisalisyylihappo, suun kautta otettavat hyytymisenestolääkkeet, estrogeenit, MAO:n estäjät tai litium), niiden annoksia voidaan joutua muuttamaan tai lääkitys lopettamaan ennen elektiivistä leikkausta. Diabetesta tai verenpainetautia sairastavien potilaiden hoitoon voidaan joutua tekemään muutoksia ennen anestesiaa (ks. kohta 4.5).

Alle 2,0 %:n tiopentaalipitoisuudet voivat aiheuttaa hemolyysin.

### *Ekstravaskulaarinen infiltraatio*

Injektion antamista laskimon ulkopuolelle on vältettävä. Neulan sijainti laskimon lumenissa on varmistettava huolellisesti ennen Pentocur-injektion antamista laskimoon. Injektion antaminen laskimon ulkopuolelle saattaa aiheuttaa kudosten kemiallista ärsytystä, joka vaihtelee vähäisestä kosketusarkuudesta verisuonikouristukseen, laaja-alaiseen nekroosiin, vaikeaan kipuun ja ihon irtoamiseen. Tämä johtuu lähinnä lääkkeen kliinisten pitoisuuksien suuresta emäksisyydestä (pH 10–11). Jos ekstravasaatio tapahtuu, paikallista ärsytystä voidaan vähentää antamalla injektiona paikallisesti 1-prosenttista lidokaiinia kivun lievitykseen ja lisäämään vasodilataatiota. Alueen lämmittäminen paikallisesti saattaa myös edistää paikallista verenkiertoa ja infiltraatin poistumista (ks. kohta 4.8).

### *Injektio valtimoon*

Injektion antaminen vahingossa valtimoon on mahdollista, etenkin jos potilaalla on poikkeava pinnallinen valtimo kyynärtaivekuopan mediaalipuolella. Lääkkeen antoon valittavan laskimon alue on palpoitava sykkivän suonon löytämiseksi. Valtimoon tahattomasti annettu injektio saattaa aiheuttaa valtimospasmin ja voimakasta kipua valtimoa pitkin sekä käsivarren ja sormien muuttumisen valkoiseksi. Asianmukaiset hoitotoimenpiteet on aloitettava heti, jotta voidaan välttää mahdollisen kuolion kehittyminen. Tämän komplikaation hoitoon suositellut menetelmät riippuvat oireiden vaikeusasteesta (ks. kohta 4.8).

Seuraavia toimenpiteitä suositellaan (tutkimuksia ei ole tehty):

1. Laimenna injisoitua Pentocuria poistamalla kiristysside ja mahdollisesti kiristävät vaatteet.
2. Jätä laskimokanyyli paikoilleen, jos mahdollista.
3. Injisoi valtimoon laimennettua papaveriiniliuosta tai lidokaiinia, jotta sileälihasspasmia estyy.
4. Puuduta tarvittaessa hartiapunos ja/tai kaula-rintakehähermosolmu, jotta kipu lievittyy ja kollateraaliverenkierron avautuminen helpottuu. Papaveriini voidaan haluttaessa injisoida valtimoon solisluun alle.
5. Anna hepariinia veritulppien muodostumisen estämiseksi, ellei se ole muutoin vasta-aiheista.
6. Harkitse alfa-reseptorin salpaajan, kuten fentolamiinin, antamista infiltraationa vasospastiselle alueelle.
7. Anna muuta oireenmukaista hoitoa tarpeen mukaan.

Pentocur sisältää natriumia:

Tämä lääkevalmiste sisältää 51–56 mg (tai 2,2–2,4 mmol) natriumia per 0,5 g:n injektiopullo ja 102–112 mg (tai 4,4–4,9 mmol) per 1 g:n injektiopullo. Tämä vastaa 2,8 % (0,5 g:n injektiopullo) ja 5,6 % (1 g:n injektiopullo) WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

##### **Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset**

Tiopentaalinatriumilla on osoitettu olevan yhteisvaikutuksia sulfafuratsolin kanssa. Pienemmät aloitusannokset saattavat olla tarpeen riittävän anestesian saavuttamiseksi, mutta myös toistuvia annoksia voidaan tarvita anestesian ylläpitämiseksi.

Ruoansulatuskanavan lääkkeet: Metoklopramidi ja droperidoli pienentävät anestesian aikaansaamiseen tarvittavaa tiopentaalinatriumin annosta.

Anestesia-aineiden käyttö muiden keskushermostoa lamaavien lääkeaineiden kanssa (esim. esilääkityksessä) saattaa johtaa keskushermostoon kohdistuviin synergisiin vaikutuksiin ja joissakin tapauksissa yleisanesteetin annosta on pienennettävä. Tiopentaalilla suoritettavan anestesian induktion aikana ilmenevää bradykardiaa on raportoitu potilailla, jotka saavat myös fentanylä.

Bentsodiatsepiinit: Midatsolaami voimistaa tiopentaalinatriumin anesteettista vaikutusta.

Probenesidi: Esihoito probenesidillä voimistaa tiopentaalinatriumilla saavutettavaa anestesiaa.

Angiotensiini II:n reseptorin salpaajat: Voimistunut hypotensiivinen vaikutus, kun yleisanesteetteja annetaan angiotensiini II:n reseptorin salpaajien kanssa.

Bakteerilääkkeet: Yleisanesteetit saattavat voimistaa isoniatsidin maksatoksisuutta; sulfonamidit tehostavat tiopentaalinatriumin vaikutuksia; yliherkkyyden kaltaisia reaktioita voi esiintyä, kun yleisanesteettaja annetaan laskimoon annettavan vankomysiinin kanssa.

Masennuslääkkeet: Suurentunut rytmihäiriöiden ja hypotension riski, kun yleisanesteetteja annetaan trisyklisten masennuslääkkeiden kanssa. Hypotensiota ja hypertensiota on havaittu MAO:n estäjien kanssa käytettäessä.

Psykenlääkkeet: Potilailla, jotka saavat hoitoa fenotiatsiineihin kuuluvilla psykenlääkkeillä, voi esiintyä voimakkaampaa verenpaineen laskua. Tietyt fenotiatsiinit, erityisesti prometatsiini, voivat myös lisätä barbituraatteihin kuuluvien anestesia-aineiden aiheuttamaa eksitatoristen ilmiöiden ilmaantumista; sykliisiinillä saattaa olla samanlainen vaikutus. Tiopentaalinatrium saattaa myös voimistaa sedatiivisia ominaisuuksia.

Diatsoksidi: Voimistunut hypotensiivinen vaikutus, kun yleisanesteetteja annetaan diatsoksidin kanssa.

Diureetit: Voimistunut hypotensiivinen vaikutus, kun yleisanesteetteja annetaan diureettien kanssa.

Metyylidopa: Voimistunut hypotensiivinen vaikutus, kun yleisanesteetteja annetaan metyylidopan kanssa.

Moksonidiini: Voimistunut hypotensiivinen vaikutus, kun yleisanesteetteja annetaan moksonidiinin kanssa.

Nitraatit: Voimistunut hypotensiivinen vaikutus, kun yleisanesteetteja annetaan nitraattien kanssa.

Verisuonia laajentavat verenpainelääkkeet: Voimistunut hypotensiivinen vaikutus, kun yleisanesteetteja annetaan hyalatsiinin, minoksidiilin tai nitroprussidin kanssa.

On huomioitava, että tiopentaalilla on yhteisvaikutuksia beetasalpaajien ja kalsiumantagonistien kanssa, mikä aiheuttaa verenpaineen laskua.

ACE:n estäjät: Voimistunut hypotensiivinen vaikutus, kun yleisanesteetteja annetaan ACE:n estäjien kanssa.

Adrenergiset neuronien salpaajat: Voimistunut hypotensiivinen vaikutus, kun yleisanesteetteja annetaan adrenergisten neuronien salpaajien kanssa.

Alfasalpaajat: Voimistunut hypotensiivinen vaikutus, kun yleisanesteetteja annetaan alfasalpaajien kanssa.

Rohdosvalmisteet: Eläintutkimusten perusteella virmajuuri ja mäkikuisma saattavat pidentää tiopentaalinatriumin vaikutusta.

Analgeetit: Esihoito asetyylisalisyylihapolla voimistaa tiopentaalinatriumilla saavutettavaa anestesiaa. Opioidianalgeetit voivat voimistaa barbituraatteihin kuuluvien anestesia-aineiden hengitystä lamaavaa vaikutusta ja anestesia-aineen annosta voi olla syytä pienentää. Tiopentaalinatrium saattaa vähentää petidiinin analgeettista vaikutusta.

Opioidit tehostavat hengitystä lamaavaa vaikutusta. Vaikutusta voimistavat alkoholi, hypnootit, keskushermostoon vaikuttavat lihasrelaksantit, anksiolyytit, psykoosiläkkeet ja antihistamiinit.

Tiopentaalilla on yhteisvaikutuksia opioidianalgeettien (heikentynyt herkkyys kivulle) ja sufentaniilin (vähentää annosriippuvaisesti barbituraattien tarvetta anestesian induktion yhteydessä) kanssa. Annosta voi olla tarpeen suurentaa potilaille, joilla on alkoholin tai huumeiden väärinkäyttöä.

### **Farmakokineettiset yhteisvaikutukset**

Barbituraattien ja ketiapiinin samanaikainen käyttö saattaa pienentää seerumin ketiapiinipitoisuutta.

Barbituraatit lisäävät entsyymi-induktion takia androgeenien, joidenkin epilepsialäkkeiden, felodipiinin, glukokortikoidien, metronidatsolin, oraalisten antikoagulanttien ja estrogeenin eliminaatiota pienentäen näiden lääkeaineiden pitoisuuksia plasmassa.

Barbituraatit estävät oraalisten diabeteslääkkeiden (sulfonyyliureat) hypoglykeemistä vaikutusta.

Barbituraatit estävät bronkodilaattoreiden (aminofylliinin) vaikutusta.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

On osoitettu, että tiopentaalia voi käyttää raskauden aikana ilman haittavaikutuksia. Lääkäri on kuitenkin pidettävä mielessä, että lääkettä saa käyttää vain, jos sen odotetut hyödyt ylittävät sen riskit.

### Imetys

Tiopentaali läpäisee istukkaesteen helposti ja sitä erittyy rintamaitoon. Imetys on siksi väliaikaisesti keskeytettävä (vähintään 12 tunniksi) tai rintamaito pumpattava ennen anestesian induktiota.

### Hedelmällisyys

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Pentocurilla on huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Vaikka potilaat heräävät Pentocurin käytön jälkeen nopeasti, postoperatiivinen huimaus, desorientaatio ja sedaatio voivat kestää pitkään, joten päiväkirurgisia potilaita on neuvottava välttämään autolla ajoa ja koneiden käyttöä etenkin 24-36 tunnin ajan leikkauksesta.

## **4.8 Haittavaikutukset**

Haittatapahtumien esiintymistiheys esitetään seuraavasti:

Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000, < 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Yleiset ( $\geq 1/100, < 1/10$ )	Harvinaiset ( $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$ )	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Immuunijärjestelmä			Allergiset reaktiot Anafylaktinen reaktio Ihoreaktiot Yliherkkyys
Aineenvaihdunta ja ravitus			Hypokalemia Hyperkalemia Ruokahaluttomuus
Hermosto	Uneliaisuus Heräämisen viivästyminen		Päänsärky Heitehuimaus
Sydän	Sydämen rytmihäiriöt Sydänlihaskivot Hypotensio		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Hengityslama Bronkospasmi, Laryngospasmi Yskä Kuorsaaminen		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Vilunväristykset	Anafylaktoidiset reaktiot (urtikaria, bronkospasmi, verenpaineen lasku ja angioedeema)	Huonovointisuus Uupumus

Harvinaisissa tapauksissa on raportoitu vasta-aineiden aiheuttamaa hemolyyttistä anemiaa, johon liittyy munuaisten vajaatoimintaa ja värttinähermon halvaus. Liuottimesta, valmisteesta tai käyttövalmiiksi saattamismenetelmästä tai tiopentaalinatriumia sisältävien liuosten annosta aiheutuvia reaktioita voivat olla kuume, injektiokohdan laskimotukos tai -flebiitti ja ekstravasaation jälkeiset tapahtumat.

Induktiovaiheen aikana voi esiintyä laryngospasmiä sekä yskää tai aivastelua. Tästä syystä tiopentaalia ei kannata käyttää yksinään peroraalisessa endoskopiassa.

Liiallisiin annoksiin liittyy hypotermiaa ja voimakasta serebraalista heikkenemistä.

Postoperatiivinen oksentelu on melko harvinaista, mutta vapinaa voi esiintyä, kuten myös sitkeästi jatkuvaa tokkuraisuutta, sekavuutta ja amnesiaa.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

Oireet

Liian nopeasti annetuista tai toistuvista injektioista saattaa aiheutua yliannostus. Liian nopeasti annetusta injektioista saattaa seurata hälyttävä verenpaineen lasku ja sokki. Liian suurten tai nopeasti annettujen injektioiden yhteydessä saattaa esiintyä apneaa. Laryngospasmia, yskää tai muita hengitysvaikeuksia saattaa myös esiintyä, mutta ne saattavat myös viitata aliannostukseen (refleksin aiheuttamia).

#### Hoito

Jos yliannostus tapahtuu tai sitä epäillään, valmisteen anto on lopetettava. Hengitystiet on pidettävä avoimina. Hapetusta ja ventilaatiota on seurattava ja tarvittaessa tuettava. Verenkiertoa on seurattava ja tarvittaessa tuettava.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Barbituraatit, ATC-koodi: N01AF03

Pentocur on nopeavaikutteinen tiobarbituraatti, joka annetaan laskimoon. Tiopentaali saa aikaan hypnoosin ja anestesian, mutta ei analgesiaa. Hypnoosi alkaa 30–40 sekunnin kuluessa. Potilas herää 30 minuutin kuluessa sopivan induktioannoksen annon jälkeen. Toistuvat injektiot aiheuttavat anestesian pitkittymisen, koska valmiste kulkeutuu rasvakudokseen.

Tiopentaali on lyhytvaikutteinen substituoitu barbituraatti, joka on rasvaliukoisempi kuin muut barbituraatit. Lääke lamaa palautuvasti kaikkien eksitoituvien kudosten aktiivisuutta. Keskushermosto on erityisen herkkä sen vaikutuksille ja yleisanestesia saavutetaan tavallisesti ilman merkittävää vaikutusta perifeerisiin kudoksiin.

Tiopentaali vaikuttaa keskushermoston kautta ja sillä on erityinen aktiivisuus keskiaivoihin kuuluvassa verkkomaisessa aktivaatiojärjestelmässä. Barbituraateilla on erilaisia vaikutuksia lähinnä GABA-välitteiseen neurotransmissioon. Se lamaa myös ääreishermoston autonomisia ganglioita.

### 5.2 Farmakokinetiikka

Tajuttomuus saavutetaan 30 sekunnin kuluessa laskimoon annosta ja kerta-annoksen vaikutus kestää 20–30 minuuttia.

#### Jakautuminen

Se imeytyy nopeasti useimpiin aivojen verisuonialueisiin, minkä jälkeen se jakautuu muihin kudoksiin.

#### Biotransformaatio

Tiopentaali metaboloituu lähes täydellisesti. Tiopentaali on erittäin rasvaliukoinen ja metaboloituu laajasti maksassa, mutta erittyy hitaasti rasva-ainevarannosta ja muuntuu hyvin hitaasti. Yhden tunnin aikana metaboloituu 10–15 %, lähinnä maksassa. Tiopentaali sitoutuu 80–90-prosenttisesti plasman proteiineihin terapeuttisilla pitoisuuksilla.

#### Eliminaatio

Jakaantumisvaiheessa puoliintumisaika on laskimoon annetun kerta-annoksen jälkeen 2–4 tuntia, ja eliminaatiovaiheessa puoliintumisaika on 9–11 tuntia. Vain noin 0,3 % erittyy muuttumattomana aineena virtsaan.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläimillä (myös kädellisillä) tehdyt julkaistut tutkimukset, joissa käytetyt annokset saivat aikaan lievän tai kohtalaisen anestesian, osoittavat anestesia-aineiden käytön aivojen nopean kehittymisen tai synaptogeneesin aikana aiheuttavan kehittyvissä aivoissa solukatkoa, joka voi olla yhteydessä pitkäkestoisiin kognitiivisiin puutoksiin. Näiden ei-kliinisten havaintojen merkitystä ei tiedetä.



## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Natriumkarbonaatti

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Jos Pentocur-liuoksessa on nähtävissä sakkautumista, sitä ei saa käyttää.

Pentocur injektiokuiva-aineen, liuosta varten, säilyvyys riippuu monista tekijöistä, kuten liuottimesta, säilytyslämpötilasta, huoneilmassa liuoksen kanssa kosketuksiin pääsevän hiilidioksidin määrästä. Pentocur injektiokuiva-aineen, liuosta varten, pH:ta alentavat (happamuutta lisäävät) tekijät tai olosuhteet lisäävät tiopentaalihapon sakkautumisen todennäköisyyttä. Tällaisia tekijöitä ovat liian happaman liuottimen käyttö tai hiilidioksidi, joka voi vesiliuoksessa muodostaa hiilihappoa.

Suksametonium-, tubokurariini- tai muita lääkeaineliuoksia, joiden pH on hapan, ei saa sekoittaa Pentocur injektiokuiva-aineen, liuosta varten, kanssa.

Säilyvyyden kannalta sopivimpia liuoksia ovat veteen ja/tai isotoniseen keittosuolaliuokseen ja/tai glukoosiliuokseen käyttövalmiiksi saatetut liuokset, jotka säilytetään jääkaapissa tiiviisti suljettuna. Silmämääräisesti havaittavan sakkautumisen esiintyminen tai puuttuminen on hyvä käytännön ohje Pentocur injektiokuiva-aineen, liuosta varten, fysikaalisen yhteensopivuuden suhteen.

### 6.3 Kestoaika

Ennen ensimmäistä avaamista:	3 vuotta
Käyttökuntoon saattamisen jälkeen:	24 tuntia jääkaapissa (2–8 °C)
	6 tuntia huoneenlämmössä

### 6.4 Säilytys

Ennen ensimmäistä avaamista: Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen:	Säilytä jääkaapissa (2–8 °C) enintään 24 tuntia.
	Säilytä huoneenlämmössä enintään 6 tuntia.

Pentocur injektiokuiva-aine, liuosta varten, on saatettava käyttökuntoon juuri ennen käyttöä ja se on käytettävä välittömästi käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

24 tunnin kuluttua käyttökuntoon saattamisen jälkeen käyttämättä oleva liuos on hävitettävä.

Käyttökuntoon saatettua liuosta ei saa steriloida höyryllä.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

Puhdas lasinen (hydrolyyttinen, luokka I tai II) injektiopullo, jossa bromobutyylitulppa ja alumiinisinetti, pahvikotelossa.

Pentocur 0,5 g injektiokuiva-aine, liuosta varten: 1 injektiopullo, 10 x 1 injektiopullo, 20 x 1 injektiopullo, 50 x 1 injektiopullo

Pentocur 1 g injektiokuiva-aine, liuosta varten: 1 injektiopullo, 10 x 1 injektiopullo, 20 x 1 injektiopullo, 50 x 1 injektiopullo

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

#### **Liuksen käyttövalmiiksi saattaminen**

Pentocur injektiokuiva-aine, liuosta varten, on kellertävä hygroskooppinen jauhe injektiopullossa. Liuos saatetaan käyttökuntoon sekoittamalla aseptisesti johonkin seuraavista liuottimista:

- injektionesteisiin käytettävä vesi (Ph. Eur.n mukaan)
- 0,9-prosenttinen natriumkloridi-infuusio (9 mg/ml)
- 5-prosenttinen glukoosiliuos (50 mg/ml).

Jaksottaisen laskimoon tapahtuvan annon yhteydessä käytetyt kliiniset pitoisuudet ovat 2,0–5,0 %. Yleensä liuoksen pitoisuus on 2,0 % tai 2,5 %. Injektionesteisiin käytettävään veteen sekoitettu 3,4 %:n pitoisuus on isotoninen. Tämän liuottimen yhteydessä ei käytetä alle 2,0 %:n pitoisuuksia, koska ne aiheuttavat hemolyyysin. Jatkuvana tiputuksena laskimoon annettaessa käytetään pitoisuuksia 0,2–0,4 %. Liuos voidaan valmistaa lisäämällä tiopentaali 5-prosenttiseen glukoosiliuokseen tai 0,9-prosenttiseen natriumkloridiliuokseen.

#### ERI PITOISUUKSIEN LASKEMINEN

Haluttu pitoisuus		Käytettävä määrä	
%	mg/ml	Pentocuria (g)	liuotinta (ml)
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

Koska Pentocur ei sisällä lisättyä bakteriostaattista ainetta, sen käyttökuntoon saattamisessa ja käsittelyssä on noudatettava aina äärimmäistä varovaisuutta, jotta mikrobikontaminaation pääsy liuokseen voidaan estää. Liuokset on valmistettava juuri ennen käyttöä ja käytettävä heti käyttökuntoon saattamisen jälkeen. Kun valmistetta saatetaan käyttökuntoon useaa potilasta varten, käyttämättä jäävä osuus on hävitettävä 24 tunnin kuluttua. Valmistetta ei saa yrittää steriloida höyryllä.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

#### 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Abcur AB  
Box 1452  
251 14 Helsingborg  
Ruotsi

#### 8. MYYNTILUVAN NUMERO

30172

#### 9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

28.1.2013

#### 10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.11.2022

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Pentocur 0,5 g pulver till injektionsvätska, lösning

Pentocur 1 g pulver till injektionsvätska, lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska Pentocur 0,5 g pulver till injektionsvätska, lösning, innehåller 0,5 g tiopentalnatrium (som tiopentalnatrium och natriumkarbonat).

Varje injektionsflaska Pentocur 1 g pulver till injektionsvätska, lösning, innehåller 1 g tiopentalnatrium (som tiopentalnatrium och natriumkarbonat).

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje injektionsflaska Pentocur 0,5 g innehåller 2,2–2,4 mmol natrium (51–56 mg).

Varje injektionsflaska Pentocur 1 g innehåller 4,4–4,9 mmol natrium (102–112 mg).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver till injektionsvätska, lösning.

Gulvit pulver.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Intravenös anestesi.

Induktion av allmän anestesi och som adjuvans för hypnos under balanserad anestesi med annan anestetika, inklusive analgetika och muskelrelaxerande medel.

Som adjuvans för att kontrollera refraktära konvulsiva kramper av varierande etiologi, inklusive kramper orsakade av lokalanestetika.

Reducering av intrakraniellt tryck hos patienter med ökat intrakraniellt tryck, om kontrollerad ventilation ges.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

Tiopental ska endast användas av sjukvårdspersonal med utbildning i anesthesiologi. En anestesikunnig person ska vara tillgänglig under hela administreringstiden.

Efter kontinuerlig administrering av tiopental är varaktigheten av effekten förlängd, en anestesikunnig person ska vara tillgänglig under hela administreringstiden.

En normal induktionsdos till vuxna är 4–6 mg/kg kroppsvikt, men den individuella responsen är så varierande att ingen fast dosering kan anges. Läkemedlet ska titreras mot patientens behov, vilket är beroende av ålder, kön, kroppsvikt och patientens allmäntillstånd. Hos patienter med dåligt allmäntillstånd ska dosen vanligtvis reduceras, och noggrant titreras. Yngre patienter kräver relativt större doser än medelålders och äldre personer; den senare gruppen metaboliserar läkemedlet långsammare. Behovet hos prepubertala patienter är samma för båda könen. Vuxna kvinnor kräver mindre doser än vuxna män. Dosen är

vanligtvis proportionell mot kroppsvikt och överviktiga patienter kräver större doser än smalare personer med samma kroppsvikt.

### Testdos

För att utvärdera tolerans eller ovanlig känslighet mot tiopental rekommenderas injektion av en mindre intravenös testdos på 25 till 75 mg (1 till 3 ml av en 2,5 % lösning) med uppehåll för att observera patientens reaktion under minst 60 sekunder. Om oväntat djup anestesi inträder eller om andningsdepression uppstår, överväg följande möjligheter:

1. Patienten kan vara ovanligt känslig för tiopental.
2. Lösningen kan vara mer koncentrerad än förutsatt.
3. Patienten kan ha fått för mycket premedicinering.

Extravasal eller intraarteriell administrering bör misstänkas om testdosen ger lokal eller regional smärta (se avsnitt 4.4).

### Användning i anestesi

Beroende på patientens reaktion kan måttligt långsam induktion av en vuxen frisk kvinna eller man som väger 60–80 kg vanligen uppnås genom injektion av 50 till 75 mg tiopental i intervaller om 20 till 40 sekunder. När anestesi etablerats, kan ytterligare injektioner om 25 till 50 mg ges när patienten rör sig. Långsam injektion rekommenderas för att minimera andningsdepression och risken för överdosering.

Det är önskvärt att använda den minsta dos som möjliggör det kirurgiska ingreppet. Momentan apné efter varje injektion är vanligt och gradvis minskning av andningsamplituden följer med ökande dosering. Pulsen förblir normal eller ökar något för att sedan återgå till det normala.

Muskler relaxerar vanligen 30 sekunder efter att medvetlöshet inträtt, men detta kan maskeras om muskelavslappnande medel används.

Käkmuskelns tonus är ett relativt tillförlitligt index. Pupillerna kan vidgas men senare dras ihop.

Ljuskänslighet försvinner vanligen inte förrän ett anestesidjup som tillåter kirurgi har uppnåtts. Nystagmus och divergerande skelning är karakteristiskt i tidigt skede, men vid kirurgisk anestesi, är ögonen centrerade och fixerade. Korneala- och konjunktiva reflexer försvinner under kirurgisk anestesi.

När tiopental används som enda anestesimedel, kan önskad anestesinivå upprätthållas genom upprepade injektioner av mindre doser vid behov eller genom kontinuerlig intravenös infusion med en 0,2 % eller 0,4 % koncentration (se avsnitt 6.6). Vid kontinuerlig infusion kontrolleras anestesidjupet genom infusionshastigheten.

### Pediatrik population

Doserna nedan rekommenderas till frisk pediatrik population, och doseringen kan behöva justeras beroende på t.ex. samtidig sjukdom eller preanestesi.

Nyfödda	i.v. 3 till 4 mg/kg, sedan 1 mg/kg vid behov
Spädbarn	i.v. 5 till 8 mg/kg, sedan 1 mg/kg vid behov
Barn	i.v. 5 till 6 mg/kg, sedan 1 mg/kg vid behov

De föreslagna pediatrika doseringskategorierna är enbart vägledande. Den faktiska doseringen måste anpassas individuellt och titreras till effekt baserat på ålder, mognad och allmäntillståndet hos den pediatrika patienten.

### Användning vid kramper

75 mg till 125 mg (3–5 ml av en 2,5% w/w lösning) ska ges så snart som möjligt efter att kramper uppstår. Ytterligare doser kan vara nödvändigt för att kontrollera kramper som uppkommer efter användning av lokalanestetika. Andra regimer, såsom intravenös eller rektal användning av diazepam, kan användas för att kontrollera kramper.

### Pediatrik population

Initialt 2 mg/kg intravenöst och sedan individuell titrering tills tillfredsställande klinisk effekt uppnås. En maximal dos på 5 mg/kg/timme ska inte överskridas.

## **Användning hos neurologiska patienter med ökat intrakraniellt tryck**

Intermittent bolusinjektion på 1,5-3 mg/kg kroppsvikt kan ges för att reducera ökning av intrakraniellt tryck under kontrollerad ventilation.

### *Pediatrisk population*

Säkerheten vid användning av tiopental hos pediatriska populationer för behandling av ökat intrakraniellt tryck har inte fastställts.

### **Nedsatt leverfunktion**

Dosen ska reduceras hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4)

### **Nedsatt njurfunktion**

Tiopental ska användas med försiktighet hos patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4)

### Administreringssätt

Pentocur ska enbart administreras intravenöst. Försiktighet ska iaktas för att säkerställa intravenös administrering (se avsnitt 4.4). Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6. Infusion ska enbart ges via central venkateter.

## **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Tiopental är kontraindicerat vid respiratorisk obstruktion, akut astma, allvarlig chock eller myotonisk dystrofi.

Administrering av barbiturater är kontraindicerat vid porfyri.

## **4.4 Varningar och försiktighet**

Tiopental kan orsaka beroende.

Endotrakeal intuberingssutrustning, syrgas och återupplivningsutrustning ska hållas lättillgängligt.

Försiktighet måste iaktas hos patienter med förhöjt intrakraniellt tryck eller astma. Vid dessa tillstånd reduceras dosen och tillförs långsamt.

### **Användning hos patienter med förhöjt intrakraniellt tryck**

Tiopental har förknippats med rapporter om allvarlig eller refraktär hypokalemi under infusion, svår rebound hyperkalemi kan förekomma efter upphörande av tiopental infusion. Risken för rebound hyperkalemi ska tas i beaktande när behandling med tiopental avslutas.

Försiktighet måste iaktas hos patienter potentiella luftvägskomplikationer, t ex tillstånd som innefattar inflammation i mun, käke och hals.

### **Kardiorespiratorisk depression**

Tiopentalnatrium orsakar andningsdepression och reducerad hjärtminutvolym och kan framkalla akut cirkulationssvikt hos patienter med kardiovaskulär sjukdom, särskilt konstriktiv hjärtsäcksinflammation. Försiktighet bör också iaktas vid allvarlig kardiovaskulär sjukdom, allvarliga respiratoriska sjukdomar och hypertoni av varierande etiologi.

### **Särskild försiktighet**

Särskild försiktighet ska iaktas vid administrering av tiopentalnatrium till patienter med följande tillstånd: hypovolemi, allvarlig blödning, brännskador, kardiovaskulär sjukdom, myasthenia gravis, binjurebarksinsufficiens (även om kontrollerad med kortison), kakexi, ökat intrakraniellt tryck och förhöjd nivå av blodurea.

### **Nödvändig dosreduktion**

Reducerad dos rekommenderas vid chock, dehydrering, svår anemi, hyperkalemi, toxemi, ämnesomsättningsrubbingar t ex tyreotoxikos, myxödem och diabetes.

### **Dosökning**

Ökad dos kan vara nödvändig hos patienter med tillvänjning eller med beroende av alkohol eller av beroendeframkallande läkemedel. I dessa fall rekommenderas tillägg av analgetika.

### **Nedsatt leverfunktion**

Dosen ska reduceras hos patienter med nedsatt leverfunktion eftersom tiopentalnatrium huvudsakligen metaboliseras i levern.

### **Nedsatt njurfunktion**

Barbiturater ska användas med försiktighet vid allvarlig njursjukdom. Dosreduktion är också indicerat hos äldre patienter som premedicerats med narkotiska analgetika.

### **Användning vid underliggande sjukdom**

Hos patienter som får långtidsbehandling med läkemedel som acetylsalicylsyra, orala antikoagulantia, östrogener, MAO-hämmare och litium kan dosen behöva justeras eller behandling avslutas före elektiv kirurgi. Patienter med diabetes eller hypertoni kan behöva justerad behandling före anestesi (se avsnitt 4.5).

Koncentrationer av tiopental under 2,0 % kan orsaka hemolys.

### *Extravaskulär infiltrering*

Extravaskulär injektion bör undvikas. Försiktighet ska iakttas för att säkerställa att nålen är i venlumen före intravenös injektion av Pentocur. Extravaskulär injektion kan orsaka kemisk irritation i vävnaden varierande från lätt ömhet till spasm i ven, omfattande nekros, svår smärta och hudskada. Detta orsakas primärt av det höga alkaliska pH-värdet (10 till 11) i kliniska koncentrationer av läkemedlet. Om extravasation inträffar, kan den lokala irritationen reduceras genom injektion av 1% lidokain lokalt för att minska smärta och öka vasodilation. Lokal applicering av värme kan också öka lokal cirkulation och avlägsna infiltratet (se avsnitt 4.8).

### *Intraarteriell injektion*

Intraarteriell injektion kan inträffa oavsiktligt, särskilt om en avvikande ytlig artär befinner sig i det mediala området av armveckets fördjupning. Området som valts för intravenös injektion ska palperas för att detektera underliggande pulserande kärl. Oavsiktlig intraarteriell injektion kan orsaka spasm i artär och svår smärta längs med artären med åtföljande vitnande av arm och fingrar. Lämpliga åtgärder bör vidtas omedelbart för att undvika eventuell utveckling av gangrän. Föreslagna metoder för att handlägga denna komplikation varierar med symtomens allvarlighetsgrad (se avsnitt 4.8).

Följande har föreslagits (kontrollerande undersökningar saknas):

1. Spädning ut den injicerade Pentocur genom att ta bort blodtrycksmanschett och eventuella åtsittande tygstycken.
2. Om möjligt lämna den intravenösa nålen på plats.
3. Injicera en utspädd lösning av papaverin eller lidokain i artären för att inhibera spasm i den glatta muskulaturen.
4. Om nödvändigt, utför sympatikusblokad av plexus brachialis och/eller ganglium stellatum för att dämpa smärtan och öppna kollateral cirkulation. Papaverin kan, om så är önskvärt, injiceras i arteria subclavia.
5. Om ej kontraindicerat, behandla med heparin för att förhindra bildning av trombos.
6. Överväg lokal infiltrering av alfa-adrenerg blockerare, t ex fentolamin, i det vasospastiska området.
7. Ge ytterligare symtomatisk behandling efter behov.

Pentocur innehåller natrium:

Detta läkemedel innehåller 51–56 mg (eller 2,2–2,4 mmol) natrium per dos i 0,5 g injektionsflaska och 102–112 mg (eller 4,4–4,9 mmol) natrium per dos i 1 g injektionsflaska, motsvarande 2,8% (500 mg

injektionsflaska) och 5,6% (1000 mg injektionsflaska) av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag (2 gram natrium för vuxna).

#### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

##### Farmakodynamiska interaktioner

Tiopentalnatrium interagerar med sulfafurazol. Reducerade initialdoser kan behövas för att uppnå adekvat anestesi, men upprepade doser kan även vara nödvändiga för att upprätthålla anestesi.

Gastrointestinala läkemedel: Metoklopramid och droperidol reducerar tiopentaldosen som krävs för att inducera anestesi.

Användning av anestetika tillsammans med andra CNS-depressiva läkemedel, såsom läkemedel för premedicinering kan ge synergiska effekter på CNS, och i vissa fall bör lägre dos av allmänanestetika användas. Förekomst av bradykardi under induktion av anestesi med tiopental har rapporterats hos patienter som även fått fentanyl.

Benzodiazepiner: Midazolam förstärker den anestetiska effekten av tiopentalnatrium.

Probenecid: Förbehandling med probenecid har visats förstärka tiopentalnatrium-anestesi.

Angiotensin-II receptorantagonister: Förhöjd hypotensiv effekt när allmänanestetika ges tillsammans med angiotensin-II receptorantagonister.

Antibakteriella läkemedel: Allmänanestetika kan möjligen förstärka hepatotoxiciteten av isoniazid; effekterna av tiopentalnatrium förhöjs av sulfonamider, överkänslighetsliknande reaktioner kan inträffa när allmänanestetika ges med intravenöst vankomycin.

Antidepressiva: Ökad risk för arytmier och hypotoni när allmänanestetika ges med tricykliska antidepressiva. Hypotoni och hypertoni har setts med MAO-hämmare.

Antipsykotika: Patienter som behandlas med antipsykotika av fenotiazintyp kan uppleva ökad hypotoni. Vissa fenotiaziner, speciellt prometazin, kan också öka förekomsten av excitatoriska fenomen orsakat av barbiturater som används vid anestesi; cyklizin kan möjligen ha samma effekt. De sedativa egenskaperna kan förstärkas med tiopentalnatrium.

Diazoxid: Förstärkt hypotensiv effekt när allmänanestetika ges samtidigt med diazoxid.

Diuretika: Förstärkt hypotensiv effekt när allmänanestetika ges samtidigt med diuretika.

Metyldopa: Förstärkt hypotensiv effekt när allmänanestetika ges samtidigt med metyldopa.

Moxonidin: Förstärkt hypotensiv effekt när allmänanestetika ges samtidigt med moxonidin.

Nitrater: Förstärkt hypotensiv effekt när allmänanestetika ges samtidigt med nitrater.

Vasodilaterande antihypertensiva: Förstärkt hypotensiv effekt när allmänanestetika ges samtidigt med hydralazin, minoxidil eller nitroprussid.

Det bör noteras att tiopental interagerar med betablockerare och kalciumantagonister vilket leder till blodtrycksfall.

ACE-hämmare: Förstärkt hypotensiv effekt när allmänanestetika ges samtidigt med ACE-hämmare.

Adrenoreceptorblockerare: Förstärkt hypotensiv effekt när allmänanestetika ges samtidigt med adrenoreceptorblockerare.

Alfablockerare: Förstärkt hypotensiv effekt när allmänanestetika ges samtidigt med alfablockerare.

Naturläkemedel: Djurstudier antyder att Valeriana (vänderot) och Johannesört kan förlänga effekten av tiopentalnatrium.

Analgetika: Förbehandling med acetylsalicylsyra har visat sig förstärka tiopentalanestesi. Opioid analgetika kan förstärka den andningsdepressiva effekten av barbituratanestetika och det kan bli nödvändigt att reducera dosen av anestetika. Den analgetiska effekten av petidin kan reduceras av tiopentalnatrium.

Opioider förstärker den andningsdepressiva effekten. Effekten förstärks av alkohol, hypnotika, centralverkande muskelavslappande medel, anxiolytika, antipsykotika och antihistaminer.

Tiopental interagerar med opioidanalgetika (minskad smärtekänslighet) och sufentanil (minskar på ett dosberoende sätt barbituratbehovet vid induktion av anestesi). Ökade doser kan vara nödvändiga hos patienter med alkohol- eller narkotikamissbruk.

### **Farmakokinetiska interaktioner**

Samtidig användning av barbiturater och quetiapin kan resultera i en reducerad serumkoncentration av quetiapin.

Barbiturater ökar genom enzyminduktion elimineringen av androgener, vissa antiepileptika, felodipin, glukokortikoider, metronidazol, perorala antikoagulantia och östrogener och minskar därmed plasmakoncentrationen av dessa substanser.

Barbiturater hämmar den hypoglykemiska effekten av perorala antidiabetika (sulfonylurea-substanser). Barbiturater hämmar effekten av bronkodilatorer (aminofyllin).

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Graviditet

Det har visats att tiopental kan användas utan negativa effekter under graviditet. Vid övervägande av användning av tiopental ska läkemedlet dock endast användas när den förväntade nyttan överväger riskerna.

#### Amning

Tiopental passerar placenta med lätthet och utsöndras i bröstmjolk. Därför ska amning temporärt avbrytas (i minst 12 timmar) och bröstmjolk pumpas ut före induktion av anestesi.

#### Fertilitet

Djurstudier har visat reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Pentocur har stor effekt på förmågan att köra och använda maskiner. Även om återhämtningen efter användning av Pentocur är snabb kan postoperativ vertigo, desorientering och sedering vara förlängd och polikliniska patienter som fått tiopental bör därför rådas att inte köra bil eller använda maskiner, särskilt under de första 24–36 timmarna efter användandet.

### **4.8 Biverkningar**

Frekvensen för biverkningar indelas enligt följande:

Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).



Organsystem	Vanliga ( $\geq 1/100$ till $< 1/10$ )	Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1000$ )	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
<b>Immunsystemet</b>			Allergiska reaktioner, anafylaktiska reaktioner. Hudreaktioner Hypersensitivitet
<b>Metabolism och nutrition</b>			Hypokalemi Hyperkalemi Anorexia
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	Somnolens Förlängt uppvaknande		Huvudvärk Yrsel
<b>Hjärtat</b>	Hjärtarytmi Myokarddepression Hypotoni		
<b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b>	Andningsdepression Bronkospasm Laryngospasm Hosta Snarkning		
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b>	Frossa	Anafylaktoida reaktioner (urtikaria, bronkospasm, blodtrycksfall och angioedem)	Sjukdomskänsla Trötthet

I sällsynta fall har immun-hemolytisk anemi med njursvikt och förlamning av nervus radialis rapporterats. Reaktioner som kan orsakas av spädningsvätskan, berednings- eller upplösningsteknik eller av administrering av färdigspädda lösningar av tiopentalnatrium innefattar feber, ventrombos eller flebit kring injektionsstället, samt reaktioner efter extravasal injektion.

Laryngospasm kan förekomma, tillsammans med hosta eller nysning, under induktionsproceduren. Det är därför inte rekommenderat att använda enbart tiopentalnatrium vid peroral endoskopi.

För stora doser förknippas med hypotermi och uttalad cerebral försämring.

Postoperativ kräkning är ovanligt, men frossa kan uppstå samt ihållande dåsighet, förvirring och amnesi.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

### Symtom

Överdoser kan vara en följd av alltför snabba eller upprepade injektioner. Alltför snabb injektion kan resultera i alarmerande blodtrycksfall och chock. Apné kan inträffa i samband med hög dos eller alltför snabb injektion. Även laryngospasm, hosta och andra andningsproblem kan förekomma, men det kan också vara tecken på subdosering (reflexutlösta).

### Behandling

Vid misstänkt eller uppenbar överdosering ska tillförsel av läkemedlet avbrytas. Fria luftvägar ska säkras. Syre och ventilering ska monitoreras och understödjas vid behov. Cirkulationen ska monitoreras och understödjas vid behov.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Barbitursyraderivat, ATC-kod: N01AF03

Pentocur är ett tiobarbiturat med snabbt tillslag för intravenös administrering. Tiopental inducerar hypnos och anestesi, men inte analgesi. Hypnos uppnås inom 30 – 40 sekunder. Uppvaknandet sker inom 30 minuter efter adekvat induktionsdos. Upprepade injektioner ger längre anestesi till följd av inlagring i fettvävnad.

Tiopental är en korttidsverkande barbiturat som är mer fettlöslig än andra grupper av barbiturater. Läkemedlet hämmar reversibelt aktiviteten i all exiterbar vävnad. Centrala nervsystemet är särskilt känsligt och normalt kan allmän anestesi uppnås med tiopental utan signifikanta effekter på perifer vävnad.

Tiopental verkar genom centrala nervsystemet med särskild aktivitet i mitthjärnan retikulära system. Barbiturater har olika effekter på synapsöverföringar, huvudsakligen på GABA-beroende överföringar. Autonoma ganglier i det perifera nervsystemet hämmas också.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter intravenös administrering, inträffar medvetslöshet inom 30 sekunder och kvarstår i 20–30 minuter efter en enkeldos.

#### Distribution

Snabbt upptag sker i de flesta vaskulära områden i hjärnan, följt av redistribuering till andra vävnader.

#### Metabolism

Tiopental metaboliseras nästan fullständigt. Tiopental är synnerligen fettlösligt och metaboliseras nästan uteslutande i levern men frigörs långsamt från lipiddepåer och omsätts mycket långsamt. Under en timme metaboliseras 10–15 %, huvudsakligen i levern. Plasmaproteinbindning är 80–90 % vid terapeutisk koncentration.

#### Eliminering

Halveringstiden för distributionsfasen efter en intravenös engångsdos är 2–4 timmar och halveringstiden för eliminationsfasen är 9–11 timmar. Endast cirka 0,3 % utsöndras oförändrat i urinen.

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Publicerade djurstudier (inklusive primater) med doser som ger lätt till måttlig anestesi visar att användningen av anestesimedel under perioden med snabb hjärntillväxt eller synaptogenes resulterar i cellförlust under utvecklingen av hjärnan som kan associeras med långvariga kognitiva brister. Den kliniska betydelsen av dessa icke-kliniska fynd är okänd.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumkarbonat

### 6.2 Inkompatibiliteter

Lösningar av Pentocur pulver för injektionsvätska med synlig fällning ska inte användas.

Stabiliteten av lösningar av Pentocur pulver till injektionsvätska beror på flera faktorer, dessa innefattar spädningsvätskan, förvaringstemperatur och mängden koldioxid i luften som lösningen utsätts för. Alla faktorer eller förhållanden som bidrar till sänkt pH (ökad surhetsgrad) i lösningar av Pentocur pulver till injektionsvätska kommer att öka sannolikheten för utfällning av tiopentalsyra. Sådana faktorer innefattar användning av spädningsvätska som är alltför sur samt absorption av koldioxid som i kombination med vatten bildar kolsyra.

Lösningar med suxameton, tubokurarin eller andra substanser med lågt pH ska inte blandas med lösningar av Pentocur pulver till injektionsvätska.

De stabilaste lösningarna rekonstitueras med vatten och/eller isoton saltlösning och/eller dextros-lösning, förvaras i kylskåp och hålls tätt förslutna.

Närvaro eller frånvaro av synlig utfällning är en praktisk guide för fysisk kompatibilitet av beredda lösningar av Pentocur pulver till injektionsvätska.

### 6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska: 3 år

Efter rekonstituering: 24 timmar i kylskåp (2–8°C)

6 timmar i rumstemperatur

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnad injektionsflaska: Läkemedlet har inga särskilda förvaringsanvisningar.

Efter rekonstituering: Förvaras i kylskåp (2–8°C) i högst 24 timmar.

Förvaras i rumstemperatur i högst 6 timmar.

Lösningar med Pentocur pulver till injektionsvätska ska vara nyberedda och användas omgående. Lösningar som inte använts inom 24 timmar ska slängas.

Beredda lösningar får inte steriliseras med ånga.

### 6.5 Förpackningstyp och inne håll

Rent glas (hydrolytisk klass I eller II) injektionsflaska med bromobutylpropp och aluminiumförsegling, i en kartong.

Pentocur pulver till injektionsvätska 0,5 g: 1 x 1 injektionsflaska, 10 x 1 injektionsflaska, 20 x 1 injektionsflaska eller 50 x 1 injektionsflaska

Pentocur pulver till injektionsvätska 1,0 g: 1 x 1 injektionsflaska, 10 x 1 injektionsflaska, 20 x 1 injektionsflaska eller 50 x 1 injektionsflaska

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

#### Beredning av lösning

Pentocur pulver till injektionsvätska tillhandahålls som ett gulffärgat, hygroskopiskt pulver i en injektionsflaska. Lösningar ska beredas aseptiskt, med en av följande spädningsvätskor:

- vatten för injektionsvätskor (enligt Ph Eur)
- natriumkloridlösning för infusion (9 mg/ml)

- 5 % glukoslösning för infusion (50 mg/ml)

Kliniska koncentrationer för intermittent intravenös administrering varierar mellan 2,0 % och 5,0 %. En 2,0 % eller 2,5 % lösning är vanligast. En 3,4 % lösning i vatten för injektionsvätskor är isoton; koncentrationer lägre än 2,0 % i denna spädningsvätska används inte då de kan orsaka hemolys. För administrering av kontinuerligt intravenöst dropp, används koncentrationer av 0,2 % eller 0,4 %. Lösningar kan beredas genom tillsats av tiopental till 5% vattenlösning av glukos eller till 0,9 % lösning av natriumklorid.

### BERÄKNING AV OLIKA KONCENTRATIONER

Önskad koncentration		Mängd att använda	
%	mg/ml	g Pentocur	ml spädningsvätska
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

Eftersom Pentocur inte innehåller något bakteriostatiskt medel, ska största försiktighet alltid iakttagas vid beredning och handhavande för att undvika mikrobiologisk kontaminering. Lösningar ska vara nyberedda och användas omgående. Vid rekonstituering för administrering till flera patienter ska oanvänd lösning slängas efter 24 timmar. Ångsterilisering ska inte användas.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

#### 7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Abcur AB  
Box 1452  
251 14 Helsingborg

#### 8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

30172

#### 9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

28.1.2013

#### 10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

17.11.2022