

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 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 ventilaatiota kontrolloidaan.

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 määritellä. Lääke titrataan potilaan tarpeen mukaan, mikä määritellään 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 laihat 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 luustolihasia 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). Ohjeet liuoksen valmistamiseen, 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 kouristustiloissa

75–125 mg (3–5 ml 2,5-prosenttista liuosta) annetaan mahdollisimman pian kouristelun alettua. Lisäannoksia voidaan tarvita paikallisanesteeitin käytöstä johtuvan kouristelun saamiseksi hallintaan. Kouristustiloja 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.

Pediatriiset potilaat

Tiopentaalin turvallisuutta kohonneen kallonsisäisen paineen hoidossa pediatriisilla 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 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 minuuttitulavuuden pienenemistä. Se saattaa kiihdyttää akuuttia verenkierron romahtamista sydän- ja verisuonitautia ja erityisesti konstriktiivista perikardiittia sairastavilla potilailla. Varovaisuutta on noudatettava myös vaikean sydän- ja verisuonitaudin, 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 hyttymisenestolääkkeet, 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 luumenissa 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 injisointia Pentocuria poistamalla kiristysside ja mahdollisesti kiristävät vaatteet.
2. Jätä laskimokanyyli paikoilleen, jos mahdollista.
3. Injisoi valtimoon laimennettua papaveriiniliuosta tai lidokaiinia, jotta sileälihasspasmi 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 alfareseptorin 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 fentanyyliä.

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 trisyklisen 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 metyyliidopan 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 hydraalatsiinin, 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, psykoosilääkkeet 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 epilepsialääkkeiden, felodipiinin, glukokortikoidien, metronidatsolin, oraalisten antikoagulanttien ja estrogeenin eliminaatiota pienentäen näiden lääkeaineiden pitoisuuksia plasmassa.

Barbituraatit estävät oraalisten diabeteslääkkeiden (sulfonyyliureat) hypoglykeemistä vaikutusta.

Barbituraatit estävät bronkodilattoreiden (aminofylliinin) vaikutusta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

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

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Imetys

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

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

Haittapahtumien 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)
Sydän	Sydämen rytmihäiriöt, sydänlihaslama, hypotensio		
Hermosto	Uneliaisuus, heräämisen viivästyminen		Päänsärky, heitehuimaus
Hengityselimet, rintakehä ja välkarsina	Hengityslama, bronkospasmi, laryngospasmi, yskä kuorsaaminen		
Yleisoiheet ja antopaikassa todettavat haitat	Vilunväristykset	Anafylaktoidiset reaktiot (urtikaria, bronkospasmi, verenpaineen lasku ja angioedeema)	Huonovointisuus, uupumus
Aineenvaihdunta ja ravitus			Hypokalemia, hyperkalemia, ruokahaluttomuus
Immuunijärjestelmä			Allergiset reaktiot, anafylaktinen reaktio, ihoreaktiot, yliherkkyys

Harvinaisissa tapauksissa on raportoitu vasta-aineiden aiheuttamaa hemolyyttistä anemiaa, johon liittyy munuaisten vajaatoimintaa ja värttinähermon halvaus. Liuotimesta, 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 laryngospasmia 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

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Liian nopeasti annetuista tai toistuvista injektioista saattaa aiheutua yliannostus. Liian nopeasti annettua 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).

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 Farmakokineetiikka

Tajuttomuus saavutetaan 30 sekunnin kuluessa laskimoon annosta ja kerta-annoksen vaikutus kestää 20–30 minuuttia. Se imeytyy nopeasti useimpiin aivojen verisuonialueisiin, minkä jälkeen se jakautuu muihin kudoksiin.

Tiopentaali metaboloituu lähes täydellisesti ja vain noin 0,3 % erittyy muuttumattomana aineena virtsaan. 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. Jakaantumisvaiheessa puoliintumisaika on laskimoon annetun kerta-annoksen jälkeen 2–4 tuntia, ja eliminaatiovaiheessa puoliintumisaika on 9–11 tuntia. Tiopentaali sitoutuu 80–90-prosenttisesti plasman proteiineihin terapeuttisilla pitoisuuksilla.

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 synaptogeenesisen aikana aiheuttavan kehittyvissä aivoissa solukatota, 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 liukset, 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 Kesto aika

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 nopeasti 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 pakkauskoot

Puhdas lasinen (hydrolyyttinen, luokka I tai II) injektiopullo, jossa bromobutyylitulppa, alumiinisetti, kotelo.

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 varoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Liuoksen käyttövalmiiksi saattaminen

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

- steriili injektionesteisiin käytettävä vesi (Ph. Eur.n mukaan)
- 0,9-prosenttinen natriumkloridi-infuusio liuos (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 %. Steriiliin 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

06.09.2019