
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tiopental Panpharma, 500 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Tiopental Panpharma, 1g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna fiolka zawiera 500 mg tiopentalu sodu i węglanu sodu (co odpowiada 470 mg tiopentalu sodu).
Jedna fiolka zawiera 1000 mg tiopentalu sodu i węglanu sodu (co odpowiada 940 mg tiopentalu sodu).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Tiopental Panpharma 500 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań zawiera 53 mg sodu, tj. 2,30 mmol sodu w jednej fiolce.

Tiopental Panpharma 1 g proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań zawiera 106 mg sodu, tj. 4,61 mmol sodu w jednej fiolce.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żółtawobiały proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Tiopental Panpharma jest stosowany:

- W celu krótkotrwałego znieczulenia bez intubacji (krótkotrwałe znieczulenie podczas zabiegów chirurgicznych niewymagające żadnego przygotowania do sztucznego oddychania),
- W celu indukcji znieczulenia ogólnego z intubacją lub bez intubacji (indukcji dłuższego znieczulenia podczas zabiegów chirurgicznych z przygotowaniem pacjenta do sztucznego oddychania lub bez takiego przygotowania).

Uwaga: Jak w przypadku wszystkich barbituranów konieczne jest podanie leku przeciwbólowego podczas przeprowadzania znieczulenia produktem leczniczym Tiopental Panpharma.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Tiopental Panpharma należy stosować wyłącznie, gdy dostępny jest wykwalifikowany personel i niezbędny sprzęt specjalistyczny do resuscytacji i intubacji dotchawiczej w celu leczenia nagłych przypadków medycznych, takich jak niewydolność oddechowa i zatrzymanie oddychania.

Dawkowanie

Dawka zależy od indywidualnej wrażliwości pacjenta i pożądanej głębokości znieczulenia. Poniższe informacje podano jedynie jako ogólne wytyczne. Optymalną skuteczność można osiągnąć najbezpieczniej poprzez podawanie kilku małych dawek w powolnych wstrzyknięciach.

Dla indukcji znieczulenia ogólnego dawka dla wstrzyknięcia dożylnego średnio wynosi 5 mg tiopentalu sodowego na kilogram masy ciała. Czas utrzymywania się działania wynosi od 6 do 8 minut. Na ogół dawkę od 100 do 200 mg tiopentalu sodowego wstrzykuje się powoli przez

20 sekund. Podanie dodatkowych dawek zależy od wrażliwości pacjenta i pożądanej głębokości znieczulenia.

W przypadku krótkotrwałego znieczulenia całkowita dawka nie powinna zasadniczo być większa niż podwójna dawka indukująca znieczulenie wynosząca od 100 do 200 mg tiopentalu sodowego.

Całkowita dawka wymagana w przypadku zabiegu chirurgicznego może wynosić od 400 do 1000 mg tiopentalu sodowego.

Wstrzyknięcie dożylnie pojedynczej dawki (od około 3 do 4 mg tiopentalu sodowego/kg mc.) powoduje utratę przytomności w ciągu 10 sekund i utrzymywanie się znieczulenia przez 3–5 minut.

Można podawać kilka wstrzyknięć.

W kilku przypadkach wykazano zjawisko ostrej tolerancji, tj. może okazać się konieczne podanie większej dawki po podaniu pierwszej skutecznej dawki znieczulającej w celu powtórzenia takiego samego działania. Z drugiej strony, jeśli podawane są kolejne dawki, należy pamiętać, że substancja ulega kumulacji.

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

W związku ze spowolnieniem metabolizmu u osób w podeszłym wieku należy spodziewać się zwiększonego działania produktu leczniczego. Dlatego należy odpowiednio zmniejszyć dawkę.

Pacjenci z chorobą nerek lub wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek należy zmniejszyć dawkę odpowiednio do nasilenia choroby.

Sposób podawania

W przypadku podawania znieczulenia we wstrzyknięciu produkt leczniczy Tiopental Panpharma jest rozpuszczany w wodzie do wstrzykiwań lub w 0,9% roztworze chlorku sodu, a następnie powoli wstrzykiwany dożylnie (patrz punkt 4.4).

Można podawać kilka wstrzyknięć. Kilka razy obserwowano zjawisko ostrej tolerancji. Oznacza to, że może okazać się konieczne podanie większej dawki po podaniu pierwszej skutecznej dawki znieczulającej w celu osiągnięcia takiego samego działania. Z drugiej strony, substancja może ulegać kumulacji po ponownym podaniu.

Instrukcja dotycząca rekonstrukcji produktu leczniczego przed podaniem patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną (substancje czynne) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produktu leczniczego Tiopental Panpharma nie należy stosować w następujących przypadkach:

- w przypadku znanej nadwrażliwości na barbiturany lub jakiejkolwiek substancje pomocnicze produktu leczniczego Tiopental Panpharma,
- ostrego zatrucia alkoholem, lekami nasennymi, lekami przeciwbólowymi i lekami psychotropowymi (leki stosowane w leczeniu zaburzeń psychicznych/psychiatrycznych),
- nadciśnienia tętniczego, wstrząsu i stanu astmatycznego.

Podawanie barbituranów jest przeciwwskazane u pacjentów z porfirią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Tiopental Panpharma należy stosować u pacjentów ostrożnie w następujących przypadkach:

- obturacyjna choroba układu oddechowego (zaburzenia oddychania w związku ze zwężeniem dróg oddechowych np. w astmie oskrzelowej),
- hipowolemia,
- ciężkie zaburzenia czynności nerek i wątroby,
- niedokrwistość,
- niedoczynność tarczycy,
- ciężki zawał mięśnia sercowego lub inne ciężkie uszkodzenie mięśnia sercowego,
- zaburzenia metaboliczne, w tym cukrzyca,
- ciężkie choroby mięśni,
- u niemowląt.

Istnieje ryzyko ciężkiego niedociśnienia w przypadku szybkiego wstrzyknięcia (np. wstrzyknięcie w postaci bolusa). Z tego względu produkt leczniczy Tiopental Panpharma należy podawać powoli.

Produkt leczniczy Tiopental Panpharma nie jest przeznaczony do podawania w ciągłej infuzji. Martwicę tkanek obserwowano po ciągłym podawaniu produktu leczniczego Tiopental Panpharma w infuzji trwającej ponad kilka godzin.

Tiopental hamuje wydzielanie epinefryny (adrenaliny) i redukuje działanie zwiększonej aktywności reniny w osoczu.

W takich przypadkach tiopental można stosować tylko, jeśli spełniono wszystkie warunki wstępne obejmujące dostępność personelu i sprzętu do leczenia ewentualnych nagłych stanów, takich jak niewydolność oddechowa i zatrzymanie oddychania.

Zastosowanie u pacjentów neurologicznych z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym
Stosowanie tiopentalu było związane ze zgłoszeniami ciężkiej lub nawracającej hipokaliemii podczas infuzji. Ciężka hiperkaliemia z odstawienia może wystąpić po zakończeniu infuzji tiopentalu. Należy brać pod uwagę możliwość wystąpienia hiperkaliemii z odstawienia podczas ustalania terapii tiopentalem.

Przypadkowe wstrzyknięcia wewnątrzżylne i okołozylne

Należy absolutnie zapobiec okołozylnemu i wewnątrzżylnemu wstrzyknięciu roztworu produktu leczniczego Tiopental Panpharma, ponieważ wstrzyknięcie okołozylne lub wewnątrzżylne podanie roztworu produktu leczniczego Tiopental Panpharma może spowodować ciężką martwicę tkanek i związane z tym powikłania oraz bardzo bolesne zapalenie nerwów. Konieczne jest bezpieczne dożylnie podanie produktu leczniczego Tiopental Panpharma.

W przypadku podania okołozylnego należy unieruchomić całe ramię i podjąć wszelkie czynności zmierzające do zaaspirowania uprzednio wstrzykniętego roztworu za pomocą założonej na stałe kaniuli. Proces gojenia można przyspieszyć, stosując wilgotne okłady, jeśli możliwe nasączone alkoholem.

W przypadku wstrzyknięcia większych objętości można zastosować leki przyspieszające dyfuzję (np. hialuronidazę). Ponadto bezpośrednio sąsiadujący obszar okołozylny można nasączyć 1% roztworem nowokainy. W celu rozcięcia roztworu produktu leczniczego Tiopental Panpharma, który przeniknął do tkanek, należy podać podskórnym izotoniczny roztwór chlorku sodu.

Dzieci i młodzież

Podczas procedur diagnostycznych lub terapeutycznych w obrębie górnych dróg oddechowych można spodziewać się hiperrefleksji (wzmoczone odruchy) i skurczu krtani (skurcz strun głosowych), szczególnie u dzieci.

Produkt leczniczy Tiopental Panpharma 500 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań zawiera 53 mg sodu na fiolkę, co odpowiada 2,65% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych oraz produkt Tiopental Panpharma 1 g proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań zawiera 106 mg sodu na fiolkę, co odpowiada 5,3% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Na produkt leczniczy Tiopental Panpharma wpływ mają następujące leki:

W leczeniu skojarzonym z innymi lekami o działaniu hamującym na ośrodkowy układ nerwowy (np. benzodiazepiny) lub stosowaniu z alkoholem należy brać pod uwagę, że takie stosowanie może powodować dodatkowe działanie hamujące na ośrodkowy układ nerwowy. Dotyczy to również depresji ośrodka oddechowego (opioidy).

Także substancje, które konkurują z produktem leczniczym Tiopental Panpharma o wiązania z białkami osocзовymi, takie jak sulfonamidy, mogą nasilać działanie produktu leczniczego Tiopental Panpharma i prowadzić do zmniejszenia wymaganej dawki indukującej.

Produkt leczniczy Tiopental Panpharma wywiera wpływ na inne leki:

Jeśli produkt leczniczy Tiopental Panpharma jest kilkakrotnie stosowany w krótkich odstępach czasu, należy pamiętać, że może on wywierać działanie indukujące na enzymy wątrobowe. Może to powodować przyspieszenie rozpadu innych leków, takich jak pochodne kumaryny, kortykosteroidy i doustne środki antykoncepcyjne, a w konsekwencji zmniejszać ich skuteczność.

Ponadto zwiększa działanie toksyczne metotreksatu.

Niezgodności farmaceutyczne z innymi lekami:

Produktu leczniczego Tiopental Panpharma nie wolno mieszać z innymi roztworami do wstrzykiwań lub infuzji (z wyjątkiem: wody do wstrzykiwań lub 0,9% roztworu chlorku sodu). Ponadto roztworu po rekonstytucji nie wolno podawać z innymi roztworami do wstrzykiwań lub infuzji. Roztwory produktu leczniczego Tiopental Panpharma po rekonstytucji mogą powodować reakcję zasadową i wykazują niezgodność z roztworami zwiększającymi objętość krwi oraz roztworami wspomagającymi do znieczulenia o odczynie kwaśnym, ponieważ może nastąpić wytrącenie osadu i zatkanie kaniuli podczas wstrzykiwania. Z tego samego powodu nie można wykluczyć zmian chemicznych w powstałym roztworze.

Stosowanie tiopentalu z jedzeniem i pićm

Przed, a także po znieczuleniu w żadnych okolicznościach nie wolno spożywać żadnych napojów ani jedzenia zawierających alkohol.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane na temat stosowania tiopentalu u kobiet w ciąży są ograniczone. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). W badaniach epidemiologicznych prowadzonych u ludzi (narażenie podczas pierwszych czterech tygodni ciąży) nie stwierdzono żadnego działania teratogennego. Noworodki matek narażonych w okresie ciąży na tiopental wykazywały objawy przedmiotowe i podmiotowe zespołu odstawiennego. Tiopental przenika przez łożysko. Z tego względu znieczulenie ogólne przy użyciu tiopentalu u kobiet w ciąży można stosować wyłącznie, jeśli jest bezwzględnie konieczne i po dokładnej ocenie ryzyka i korzyści.

W przypadku podania tego produktu leczniczego podczas porodu należy obserwować noworodki ze względu na działania hamujące na ośrodek oddechowy.

Karmienie piersią

Tiopental przenika do mleka ludzkiego. Stężenia tego produktu leczniczego we krwi karmionych niemowląt mogą być większe niż u matki z powodu niedojrzałości metabolizmu.

Tiopental jest wykrywany w mleku ludzkim do 36 godzin po wstrzyknięciu. W tym okresie nie należy karmić piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Tiopental Panpharma wywiera duży wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Po znieczuleniu z zastosowaniem produktu leczniczego Tiopental Panpharma zdolność do szybkiego i skutecznego reagowania na nieoczekiwane i nagłe zdarzenia może być ograniczona. Z tego powodu pacjenci po zabiegu chirurgicznym w warunkach ambulatoryjnych nie powinni prowadzić samochodu ani innego pojazdu. Pacjenci powinni pod opieką wrócić do domu i w żadnych okolicznościach nie mogą spożywać alkoholu. W tym czasie pacjenci nie powinni obsługiwać żadnych urządzeń elektrycznych ani maszyn, ani wykonywać żadnej pracy bez stabilnego punktu podparcia.

4.8 Działania niepożądane

Częstość możliwych działań niepożądanych wymieniono poniżej:

- **bardzo często** ($\geq 1/10$)
- **często** ($< 1/10$ do $\geq 1/100$)
- **niezbyt często** ($< 1/100$ do $\geq 1/1\ 000$)
- **rzadko** ($< 1/1\ 000$ do $\geq 1/10\ 000$)
- **bardzo rzadko** ($< 1/10\ 000$)
- **nieznana** (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

| | |
|--|---|
| Zaburzenia układu immunologicznego | Często: Reakcje alergiczne i rzekomoalergiczne, np. skurcz oskrzeli i skurcz krtani, zmiany skórne w postaci wysypki i obrzęku. Bardzo rzadko: Ciężkie reakcje uczuleniowe ze wstrząsem anafilaktycznym i hemolityczną niedokrwistością na tle uczuleniowym z uszkodzeniem nerek. Nieznana: Reakcja anafilaktyczna. |
| Zaburzenia psychiczne | Często: Reakcje psychiczne w postaci euforii (częstość występowania od 10 do 12%) i marzenia senne (częstość występowania ok. 40%), również koszmary senne. |
| Zaburzenia naczyniowe | Nieznana: Ból w obrębie naczynia krwionośnego po wstrzyknięciu dożylnym, zakrzepica, zapalenie żyły. |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | Często: Hipowentylacja z krótkotrwałym bezdechem, czkawka podczas samodzielnego oddychania i podczas oddychania przez maskę (częstość występowania od 2 do 5%, zależnie od ilości podanego produktu leczniczego). Nieznana: Kaszel i kichanie. |
| Zaburzenia żołądka i jelit | Nieznana: Nudności i wymioty (spowodowane przez inny lek podany w skojarzeniu). |
| Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej | Często: Mimowolne ruchy i drżenie mięśni. |
| Zaburzenia nerek i | Nieznana: Niewydolność nerek, wielomocz (po podaniu dużych dawek). |

| | |
|---|--|
| dróg moczowych | |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | Nieznana: Zależnie od wielkości i miejsca wstrzyknięcia dożylnego: ból nerwów po wstrzyknięciu dożylnym; zakrzepica, zapalenie żyły. |
| Zaburzenia metabolizmu i odżywiania | Nieznana: hipokaliemia, hiperkaliemia. |

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Typowym objawem przedawkowania jest nagłe zmniejszenie ciśnienia krwi, które może prowadzić do wstrząsu. W wyniku niedostatecznej czynności pompowania krwi przez serce może wystąpić obrzęk płucny. Spadek ciśnienia krwi może również wynikać z wystąpienia reakcji uczuleniowej; jednak taka reakcja zwykle występuje w połączeniu z uczuleniowymi reakcjami skórnymi.

Przedawkowanie może powodować trwałą niewydolność oddechową lub zatrzymanie oddychania, które mogą zagrażać życiu po odłączeniu pacjenta od sztucznego oddychania. Występuje nagłe zmniejszenie temperatury ciała.

Leczenie jest objawowe i powinno być prowadzone w warunkach intensywnej terapii:

W celu utrzymania czynności oddychania generalnie wymagana jest aspiracja dróg oddechowych, intubacja i podłączenie pacjenta do respiratora. Leczenie za pomocą infuzji preparatów zwiększających objętość osocza jest wskazane jako środek przeciwdziałający zmniejszeniu ciśnienia krwi i przeciwwstrząsowy. Do roztworu do infuzji można dodać dopaminę (od 2 do 5 µg/kg mc./min) lub norepinefrynę (noradrenalina od 0,1 do 0,2 µg/kg mc./min). Należy doprowadzić temperaturę ciała do prawidłowej wartości.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmaceutyczna: Barbiturany, zwykłe

Kod ATC: N01AF03

Po podaniu klinicznej dawki indukującej oznaki pobudzenia są względnie małe. Niemniej, zależnie od wielkości dawki, mogą wystąpić mimowolne ruchy i drżenie mięśni. Tiopental powoduje zależne od wielkości dawki zahamowanie ośrodka oddechowego. Tiopental może zmniejszać zapotrzebowanie mózgu na tlen i perfuzję mózgową do 45% w porównaniu do stanu przytomności pacjenta. Te zmiany wyraźnie są związane z działaniem znieczulającym. W przypadkach zwiększonego ciśnienia śródczaszkowego tiopental powoduje jego zmniejszenie przez ponad 10 minut po podaniu pojedynczej dawki. Zmniejszone jest również ciśnienie wewnątrzgałkowe. Tiopental hamuje zwiększoną

aktywność mózgu, objawiającą się drgawkami lub nawet widoczną jedynie w EEG.

W dawce indukującej wynoszącej 4 mg tiopentalu sodowego/kg mc. u pacjentów ze zdrowym sercem tiopental powoduje jedynie nieznaczne zmniejszenie średniego ciśnienia tętniczego. Częstość akcji serca wzrasta o 30% i występuje bardzo nieznaczny spadek maksymalnej szybkości wzrostu ciśnienia w lewej komorze. Występuje umiarkowane zmniejszenie wskaźnika sercowego i objętości wyrzutowej; całkowita oporność obwodowa wzrasta o 10%. Perfuzja wieńcowa i zużycie tlenu w mięśniu sercowym wzrastają w takim samym stopniu i dlatego różnica tętniczo-żylna w zakresie tlenu pozostaje praktycznie taka sama. Te zmiany ogólne i w zakresie hemodynamiki wieńcowej są znikome u pacjentów z prawidłową rezerwą wieńcową. Tiopental prowadzi do zmniejszenia czynności nerek. Natomiast podanie dużych dawek powoduje wielomocz. Tiopental hamuje wydzielanie epinefryny (adrenaliny) i redukuje działanie zwiększonej aktywności reniny w osoczu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Pojedyncze wstrzyknięcie dożylnie (od około 3 do 4 mg tiopentalu sodowego/kg mc.) powoduje utratę przytomności w ciągu 10 sekund i utrzymywanie się znieczulenia przez 3–5 minut. W ciągu pierwszych minut po wstrzyknięciu 55% dostępnego barbituranu ulega dystrybucji do narządów o dużym przepływie krwi.

W związku z dobrą rozpuszczalnością w tłuszczach (lipidach) ten produkt leczniczy szybko przekracza barierę krew-mózg. Z tego względu mózg szybko zużywa znaczne ilości substancji. Maksymalne działanie na OUN można zaobserwować po upływie jednej minuty. W wyniku następującej redystrybucji stężenie we krwi gwałtownie się zmniejsza, a działanie znieczulające zostaje zniesione. Po podaniu dawki 6,7 mg tiopentalu sodowego/kg mc. okres półtrwania fazy dystrybucji wynosi 8,5 minuty, a faza redystrybucji 62,7 minuty. Tiopental łatwo przenika przez łożysko i ulega dystrybucji do mleka ludzkiego.

Metabolizm

Tiopental jest metabolizowany głównie w wątrobie w wyniku reakcji utleniania i odsiarczania. W rezultacie powstaje produkt rozkładu pentobarbital, który również ma działanie nasenne. Tiopental jest niemal całkowicie metabolizowany w organizmie do nieczynnych metabolitów z bardzo niewielkim odsetkiem wydalanych w postaci niezmienionej z moczem, niezależnie od badanego gatunku, człowieka czy zwierzęcia. Enzymy uczestniczące w metabolizmie tiopentalu nie zostały jeszcze w pełni poznane.

Eliminacja

Tiopental i jego nieczynne metabolity są głównie wydalane przez nerki. Wartość okresu półtrwania w fazie eliminacji wynosi 11,6 godziny. Ze względu na mały stopień metabolizmu i powolną redystrybucję z tkanki tłuszczowej, tiopental ma stosunkowo długie działanie rezydualne. Dlatego też, po podawaniu kilku wstrzyknięć, należy brać pod uwagę możliwość kumulacji. Nie wolno przekraczać wskazanej całkowitej dawki. U pacjentów z niewydolnością nerek wymagane jest podanie znacznie mniejszych dawek do indukcji znieczulenia. U pacjentów z mocznicą lub marskością wątroby można spodziewać się nasilenia działania w związku ze zmianą białek osoczkowych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

a) Toksyczność po podaniu wielokrotnym

Przewlekłe zatrucie produktem znieczulającym podawanym we wstrzyknięciu można wykluczyć ze względu na sposób jego podawania.

b) Genotoksyczność i rakotwórczość

Tiopental nie został dostatecznie zbadany, aby określić jego genotoksyczność. Na podstawie wcześniejszych badań nie ma dowodów na działanie mutagenne. Nie prowadzono badań dotyczących rakotwórczości.

c) Toksyczny wpływ na reprodukcję

Opublikowane badania na zwierzętach (w tym naczelnych) w dawkach powodujących lekkie lub umiarkowane znieczulenie pokazują, że stosowanie środków znieczulających w okresie szybkiego wzrostu mózgu lub synaptogenezy powoduje utratę komórek w rozwijającym się mózgu, co może być związane z przedłużającymi się niedoborami poznawczymi. Znaczenie kliniczne tych nieklinicznych wyników nie jest znane.

d) Działania niepożądane, których nie obserwowano w badaniach klinicznych, lecz wystąpiły u zwierząt po zastosowaniu dawek terapeutycznych jak u ludzi i zostały ocenione jako potencjalnie istotne dla zastosowania klinicznego, obejmują:

Badania na szczurach wykazały znaczne zwiększenie obrzęku płuc i wynikającej z tego śmiertelności w przypadku tiopentalu stosowanego w skojarzeniu z pentoksyfeliną w porównaniu do tiopentalu stosowanego w monoterapii. Tego działania prowadzącego do śmierci nie obserwowano, gdy przestrzegano odstępu czasowego pomiędzy podaniem tiopentalu i pentoksyfiliny. Nie są znane żadne badania u ludzi, które mogłyby potwierdzić tę interakcję.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Nie zawiera

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie wolno mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, poza wymienionymi w punkcie 6.6.

Roztwory przygotowane z tiopentalem mają silnie zasadowy odczyn i wykazują niezgodność z roztworami zwiększającymi objętość krwi oraz roztworami wspomagającymi do znieczulenia o odczynie kwaśnym, ponieważ może nastąpić wytrącenie osadu i zatkanie igły podczas wstrzykiwania. Z tego samego powodu nie można wykluczyć zmian chemicznych w dodanym roztworze.

6.3 Okres ważności

3 lata

Okres ważności po rekonstytucji

Wykazano, że roztwór po rekonstytucji zachowuje trwałość chemiczną i fizyczną w wodzie do wstrzykiwań lub w 0,9% roztworze chlorku sodu do wstrzykiwań przez 9 godzin w temperaturze poniżej 25°C i przez 24 godziny w temperaturze od 2 do 8°C.

Z punktu widzenia czystości mikrobiologicznej produkt należy użyć natychmiast po rekonstytucji. Jeśli produkt nie zostanie zastosowany natychmiast, użytkownik ponosi odpowiedzialność za dalszy okres oraz warunki przechowywania produktu leczniczego, które zwykle nie powinny przekraczać 9 godzin w temperaturze poniżej 25°C i 24 godzin w temperaturze od 2 do 8°C, jeśli rekonstytucja produktu leczniczego nie została przeprowadzona w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

Do jednorazowego użycia po rekonstytucji. Usunąć wszelkie niewykorzystane resztki po użyciu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

20 mL fiołki z bezbarwnego szkła (typ III) z korkiem bromobutyłowym pokrytym teflonem, aluminiowym uszczelnieniem oraz niebieskim lub szarym wieczkiem z PP (niebieskie dla dawki 500 mg, a szare dla 1 g), w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 1, 10, 25 i 50 fiołek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przygotowanie roztworu do wstrzykiwań:

Produkt leczniczy Tiopental Panpharma 500 mg i 1000 mg jest stosowany jako 2,5% i 5% roztwór do wstrzykiwań.

W przypadku 2,5% roztworu do wstrzykiwań zawartość jednej fiołki produktu leczniczego Tiopental Panpharma 500 mg należy rozpuścić w 20 mL wody do wstrzykiwań lub 0,9% roztworze chlorku sodu.

W przypadku 5% roztworu do wstrzykiwań zawartość jednej fiołki produktu leczniczego Tiopental Panpharma 500 mg należy rozpuścić w 10 mL wody do wstrzykiwań lub 0,9% roztworze chlorku sodu.

W przypadku 2,5% roztworu do wstrzykiwań zawartość jednej fiołki produktu leczniczego Tiopental Panpharma 1000 mg należy rozpuścić w 40 mL wody do wstrzykiwań lub 0,9% roztworze chlorku sodu.

W przypadku 5% roztworu do wstrzykiwań zawartość jednej fiołki produktu leczniczego Tiopental Panpharma 1000 mg należy rozpuścić w 20 mL wody do wstrzykiwań lub 0,9% roztworze chlorku sodu.

Nie należy podawać jakiegokolwiek roztworu tego produktu leczniczego z widocznym osadem. Roztwory należy zastosować niezwłocznie po przygotowaniu.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

PANPHARMA
Z.I. du Clairay
35133 Luitré
Francja

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

500 mg: 25068

1000 mg: 25069

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:17.01.2019

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

20.12.2019