

1. LEGEMIDLETS NAVN

Pentocur 0,5 g pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
Pentocur 1 g pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass Pentocur 0,5 g pulver til injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 500 mg tiopentalnatrium (som tiopentalnatrium og natriumkarbonat).

Hvert hetteglass Pentocur 1 g pulver til injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 1000 mg tiopentalnatrium (som tiopentalnatrium og natriumkarbonat).

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Hvert hetteglass med Pentocur 0,5 g inneholder 2,2-2,4 mmol natrium (51-56 mg).

Hvert hetteglass med Pentocur 1 g inneholder 4,4-4,9 mmol natrium (102-112 mg).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
Gulhvitt pulver

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Intravenøs anestesi.

For induksjon av generell anestesi og som supplement for å gi hypnose under balansert anestesi med andre anestesimidler, inkludert analgetika og muskelrelakserende legemidler.

Som supplement for kontroll av refraktære krampelidelser av varierende etiologi, inkludert de som er forårsaket av lokal anestesi.

For reduksjon av intrakranielt trykk hos pasienter med økt intrakranielt trykk, dersom kontrollert ventilasjon er sikret.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Tiopental skal kun administreres av helsepersonell som er opplært i anesthesiologi.

En kvalifisert person innen bruk av anestesimidler skal være tilgjengelig hele tiden under administrering av legemidlet.

Etter kontinuerlig administrering av tiopental forlenges varigheten av effekten. Kvalifisert personell innen bruk av anestesi skal være tilgjengelig hele tiden under administrering av legemidlet.

En normaldose hos voksne for induksjon av anestesi er 4-6 mg/kg kroppsvekt, men den individuelle responsen på legemidlet varierer i så stor grad at det ikke finnes noen fast dose. Legemidlet skal titreres mot pasientens behov ut ifra alder, kjønn, kroppsvekt og allmenntilstand. Dosen bør vanligvis reduseres og titreres forsiktig hos pasienter med svekket allmenntilstand. Yngre pasienter trenger relativt høye doser sammenlignet med middelaldrende og eldre personer. Sistnevnte har en

langsommere legemiddelmetabolisme. Behovet ved prepubertet er det samme hos begge kjønn, men voksne kvinner trenger mindre enn voksne menn. Dosen er vanligvis proporsjonal med kroppsvekt, og overvektige pasienter trenger høyere doser enn relativt magre personer med samme kroppsvekt.

Testdose

Det anbefales å injisere en liten intravenøs testdose på 25-75 mg (1-3 ml av en 2,5 % oppløsning) for å vurdere toleranse eller uvanlig følsomhet overfor tiopental, med påfølgende opphold i minst 60 sekunder for å observere pasientens reaksjon. Ved uventet dyp anestesi eller ved respirasjonsdepresjon, skal følgende muligheter vurderes:

1. Pasienten kan være uvanlig følsom overfor tiopental.
2. Oppløsningen kan være mer konsentrert enn antatt.
3. Pasienten kan ha fått for mye premedisinering.

Hvis testdosen medfører lokal eller regional smerte, skal ekstravasal eller intraarteriell administrering mistenkes (se pkt. 4.4).

Bruk under anestesi

Moderat langsom induksjon kan vanligvis oppnås hos friske kvinner eller menn som veier 60-80 kg ved injeksjon av 50-75 mg tiopental med intervaller på 20-40 sekunder, avhengig av pasientens reaksjon. Når anestesen er etablert, kan det gis ytterligere injeksjoner på 25-50 mg når pasienten beveger seg. Langsom injeksjon anbefales for å minimere respirasjonsdepresjon og muligheten for overdosering.

Ønsket mål er å bruke den laveste dosen som er forenlig med gjennomføring av det kirurgiske inngrepet. Forbigående apné etter hver injeksjon er typisk, og ved økende dosering oppstår progressiv reduksjon i respirasjonsamplituden. Pulsen forblir normal eller øker litt og går deretter tilbake til normalen.

Musklene slapper vanligvis av i ca. 30 sekunder etter oppnådd bevisstløshet, men ved bruk av muskelrelakserende legemidler kan dette kan være maskert.

Tonus i kjeve musklene er en ganske pålitelig indeks. Pupillene kan utvides, men senere trekke seg sammen. Følsomhet overfor lys forsvinner vanligvis ikke før anestesidybden er så dyp at det kirurgiske inngrepet kan gjennomføres. Nystagmus og divergent strabismus er kjennetegn i tidlig stadie, ved kirurgisk anestesi er øynene sentrale og fikserte. Korneale og konjunktivale reflekser forsvinner under kirurgisk anestesi.

Ved bruk av tiopental som eneste anestesimiddel, kan ønsket anestestidybde opprettholdes ved injeksjon av små gjentatte doser etter behov eller ved å bruke kontinuerlig intravenøs infusjon med en konsentrasjon på 0,2 % eller 0,4 % (se pkt. 6.6). Ved kontinuerlig infusjon kontrolleres anestesidybden ved justering av infusjonshastigheten.

Pediatrisk populasjon

Dosene er anbefalt ved administrering hos den friske pediatriske populasjonen, og dosejustering kan være nødvendig avhengig av f.eks. samtidig sykdom, preanestesi.

Nyfødte	i.v. 3-4 mg/kg deretter 1 mg/kg etter behov.
Spedbarn	i.v. 5-8 mg/kg deretter 1 mg/kg etter behov.
Barn	i.v. 5-6 mg/kg deretter 1 mg/kg etter behov.

Doseringskategoriene som er foreslått for den pediatriske populasjonen er kun veiledende med hensyn til de nødvendige dosene. Endelig dose må individuelt tilpasses og titreres iht. effekt basert på alder, modenhet og allmenntilstand hos den pediatriske pasienten.

Bruk ved krampetilstander

75-125 mg (3-5 ml av en 2,5 % oppløsning) bør gis så snart krampene oppstår. Ytterligere doser kan være nødvendig for å kontrollere krampesom forekommer etter bruk av lokal anestesi. Andre regimer, slik som diazepam intravenøst eller rektalt, kan brukes for å kontrollere krampetilstander.

Pediatrisk populasjon

Initialt 2 mg/kg intravenøst og deretter individuell titrering inntil tilfredsstillende klinisk effekt er etablert. En maksimaldose på 5 mg/kg/time skal ikke overstiges.

Bruk hos nevrologiske pasienter med økt intrakranielt trykk

Intermitterende bolusinjeksjoner på 1,5-3 mg/kg kroppsvekt kan gis for å redusere økt intrakranielt trykk dersom kontrollert ventilasjon er sikret.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet ved bruk av tiopental hos pediatriske populasjoner ved behandling av økt intrakranielt trykk har ikke blitt fastslått.

Nedsatt leverfunksjon

Dosen skal reduseres hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.4).

Nedsatt nyrefunksjon

Tiopental skal brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.4).

Administrasjonsmåte

Pentocur skal kun administreres intravenøst. Forsiktighet bør utvises for å sikre intravenøs administrering (se pkt. 4.4). For instruksjoner vedrørende fortykning av legemidlet før administrering, se pkt. 6.6. Infusjon skal kun gis via et sentralt venekateter.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet, andre barbiturater eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Tiopental er kontraindisert ved respiratorisk obstruksjon, akutt astma, alvorlig sjokk og dystrophia myotonica. Administrering av ethvert barbiturat er kontraindisert ved porfyri.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Tiopental kan føre til avhengighet.

Utstyr for endotrakeal intubasjon, oksygen og gjenopplivningsutstyr skal være lett tilgjengelig.

Forsiktighet må utvises hos pasienter med økt intrakranielt trykk eller astma.

Ved bruk under slike tilstander skal dosen justeres og administreringen skje langsomt.

Bruk hos nevrologiske pasienter med økt intrakranielt trykk

Det er rapportert alvorlig eller refraktær hypokalemi under infusjon med tiopental. Alvorlig rebound hyperkalemi kan forekomme etter at infusjon med tiopental er avsluttet. Muligheten for rebound hyperkalemi må tas i betraktning når tiopentalbehandlingen avsluttes.

Det må utvises forsiktighet hos pasienter med potensielle luftveisproblemer, slik som tilstander som omfatter betennelse i munn, kjeve og svelg.

Kardiorespiratorisk depresjon

Tiopentalnatrium forårsaker respirasjonsdepresjon og gir redusert minuttvolum og kan fremkalle akutt sirkulasjonssvikt hos pasienter med kardiovaskulær sykdom, særlig konstriktiv perikarditt.

Forsiktighet bør også utvises ved alvorlig kardiovaskulær sykdom, alvorlige respirasjonssykdommer og hypertensjon med ulike etiologi.

Når særlig forsiktighet kreves

Særlig forsiktighet er nødvendig ved administrering av tiopentalnatrium til pasienter med følgende tilstander: hypovolemi, kraftig blødning, brannskader, kardiovaskulær sykdom, myasthenia gravis,

binyrebarksvikt (selv når den er kontrollert med kortison), kakeksi, økt intrakranielt trykk og økt nivå av blodurea.

Dosereduksjon kreves

Dosereduksjon anbefales ved sjokk, dehydrering, alvorlig anemi, hyperkalemi, toksemi, metabolske forstyrrelser f.eks. tyreotoksikose, myksødem og diabetes.

Doseøkning

Doseøkning kan være nødvendig hos pasienter som er tilvent eller avhengig av alkohol eller legemidler. I slike tilfeller anbefales det at analgetika brukes i tillegg.

Nedsatt leverfunksjon

Dosen skal reduseres hos pasienter med nedsatt leverfunksjon da tiopentalnatrium hovedsakelig metaboliseres i leveren.

Nedsatt nyrefunksjon

Barbiturater bør brukes med forsiktighet ved alvorlig nyresykdom. Dosen bør også reduseres hos eldre og pasienter som har fått premedisinering med narkotiske analgetika.

Bruk ved underliggende sykdom

Hos pasienter som får langtidsbehandling slik som acetylsalisylsyre (ASA), orale antikoagulanter, østrogener, MAO-hemmere og litium kan det være behov for å justere dosen eller avslutte behandlingen før elektiv kirurgi. Hos pasienter med diabetes eller hypertensjon kan det være behov for å justere behandlingen før anestesi gis (se pkt. 4.5).

Tiopentalkonsentrasjoner <2,0 % kan forårsake hemolyse.

Ekstravaskulær infiltrasjon

Ekstravaskulær injeksjon skal unngås. Forsiktighet bør utvises for å sikre at kanylen er inne i venelumen før intravenøs injeksjon av Pentocur. Ekstravaskulær injeksjon kan føre til kjemisk vevsirritasjon som kan variere fra lett ømhet til venespasme, omfattende nekrose, kraftig smerte og vevsdød. Dette er hovedsakelig forårsaket av høy alkalisk pH (10-11) ved de kliniske legemiddelkonsentrasjonene. Ved ekstravasasjon kan de lokale irritasjonseffektene reduseres ved lokal injeksjon av 1 % lidokain for å lindre smerte og forbedre vasodilatasjon. Lokal anvendelse av varme kan også være med på å øke lokal sirkulasjon og fjerning av infiltratet (se pkt. 4.8).

Intraarteriell injeksjon

Intraarteriell injeksjon kan skje utilsiktet, spesielt hvis en avvikende overfladisk arterie er til stede ved den mediale delen av antecubital fossa. Området der injeksjonen av legemidlet skal settes bør palperes for påvisning av en underliggende pulserende blodåre. Utilsiktet intraarteriell injeksjon kan forårsake arteriespasme og kraftig smerte langs arterien med hvitfarging av arm og fingre. Hensiktsmessig korreksjonstiltak bør igangsettes umiddelbart for å unngå mulig utvikling av koldbrann. Anbefalte fremgangsmåter for håndtering av denne komplikasjonen varierer med symptomenes alvorlighetsgrad (se pkt. 4.8).

Følgende er anbefalt (kontrollundersøkelser mangler):

1. Injisert Pentocur fortynnes ved å fjerne turniké og klesplagg som strammer.
2. La den intravenøse kanylen bli værende, hvis mulig.
3. Injiser en fortynnet oppløsning av papaverin eller lidokain i arterien for å hemme spasmer i glatt muskulatur.
4. Hvis nødvendig, foreta en sympatisk blokada av *Plexus brachialis* og/eller stellatumblokade for å lindre smerte og fremme åpning av kollateral sirkulasjon. Papaverin kan injiseres i arteria subclavia ved behov.
5. Hvis ikke det er kontraindisert, behandle med heparin for å hindre trombedannelse.
6. Vurder lokal infiltrasjon av en alfaadrenerg blokker i det vasospastiske området, slik som fentolamin.
7. Gi ytterligere symptomatisk behandling etter behov.

Pentocur inneholder natrium:

Dette legemidlet inneholder 51-56 mg (eller 2,2-2,4 mmol) natrium per hetteglass med 0,5 g og 102-112 mg (eller 4,4-4,9 mmol) natrium per hetteglass med 1 g. Dette tilsvarer 2,8 % (0,5 g hetteglass) og 5,6 % (1 g hetteglass) av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person..

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Farmakodynamiske interaksjoner

Tiopentalnatrium interagerer med sulfafurazol. Lavere startdoser kan være nødvendig for å oppnå adekvat anestesi, men gjentatte doser kan også være nødvendig for å opprettholde anestesi.

Gastrointestinale legemidler: Metoklopramid og droperidol reduserer den dosen av tiopentalnatrium som er nødvendig for å indusere anestesi.

Samtidig bruk av anestetika og andre CNS-depressive legemidler, slik som legemidler brukt som premedisinering, kan gi synergistiske effekter på sentralnervesystemet og i enkelte tilfeller bør en lavere dose av generelle anestetika benyttes. Tilfeller av bradykardi er rapportert under induksjon av anestesi med tiopental hos pasienter som også får fentanyl.

Benzodiazepiner: Midazolam potenserer den anestetiske effekten av tiopentalnatrium.

Probenecid: Det er vist at forbehandling med probenecid kan potensere anestesi med tiopentalnatrium.

Angiotensin II-reseptorantagonister: Forsterket hypotensiv effekt når generell anestesi gis samtidig med angiotensin-II-antagonister.

Antibakterielle legemidler: Generelle anestetika kan muligens potensere levertoksisiteten av isoniazid, effekten av tiopentalnatrium kan forsterkes av sulfonamider, hypersensitivitetslignende reaksjoner kan forekomme når generelle anestetika gis samtidig med intravenøs vankomycin.

Antidepressiver: Økt risiko for arytmi og hypotensjon når generelle anestetika gis samtidig med trisykliske antidepressiver. Hypotensjon og hypertensjon er sett ved samtidig bruk av MAO-hemmere.

Antipsykotika: Pasienter som får behandling med antipsykotika av fenotiazintypen kan oppleve økt hypotensjon. Visse fenotiaziner, særlig prometazin, kan også øke insidensen av eksitatoriske fenomen forårsaket av barbiturater som brukes ved anestesi, syklizin har muligens samme effekt. Sedasjonsegenskapene kan potenseres av tiopentalnatrium.

Diazoksid: Forsterket hypotensiv effekt når generelle anestetika gis samtidig med diazoksid.

Diuretika: Forsterket hypotensiv effekt når generelle anestetika gis samtidig med diuretika.

Metyldopa: Forsterket hypotensiv effekt når generelle anestetika gis samtidig med metyldopa.

Moksonidin: Forsterket hypotensiv effekt når generelle anestetika gis samtidig med moksonidin.

Nitrater: Forsterket hypotensiv effekt når generelle anestetika gis samtidig med nitrater.

Vasodilaterende antihypertensiver: Forsterket hypotensiv effekt når generelle anestetika gis samtidig med hydralazin, minoksidil eller nitroprussid.

Det bør bemerkes at tiopental vil påvirke betablokkere og kalsiumantagonister og forårsake blodtrykksfall.

ACE-hemmere: Forsterket hypotensiv effekt når generelle anestetika gis samtidig med ACE-hemmere.

Betablokkere: Forsterket hypotensiv effekt når generelle anestetika gis samtidig med betablokkere.

Alfablokkere: Forsterket hypotensiv effekt når generelle anestetika gis samtidig med alfablokkere.

Naturlegemidler: Data fra dyrestudier antyder at prikkperikum (Johannesurt) kan gi forlenget effekt av tiopentalnatrium.

Analgetika: Forbehandling med ASA er vist å potensere anestesi med tiopentalnatrium.

Opiodanalgetika kan forsterke den respirasjonshemmende effekten av barbituratanestetika og det kan være nødvendig å redusere dosen av anestetika. Analgetisk effekt av petidin kan være redusert ved samtidig bruk av tiopentalnatrium.

Opioider forsterker den respirasjonshemmende effekten. Effekten forsterkes av alkohol, hypnotika, sentraltvirkende muskelrelakserende legemidler, anxiolytika, antipsykotika og antihistaminer.

Tiopental interagerer med opioidanalgetika (nedsatt følsomhet overfor smerte) og sufentanil (avhengig av dose reduseres behovet for barbiturater ved induksjon av anestesi). Det kan være nødvendig med høyere doser hos pasienter som misbruker alkohol eller narkotika.

Farmakokinetiske interaksjoner

Samtidig bruk av barbiturater og kvetiapin kan gi redusert serumkonsentrasjon av kvetiapin.

Barbiturater øker eliminasjonen av androgener, visse antiepileptika, felodipin, glukokortikoider, metronidazol, perorale antikoagulantia og østrogener ved enzyminduksjon og reduserer dermed plasmakonsentrasjonen av disse legemidlene.

Barbiturater hemmer den hypoglykemiske effekten av perorale antidiabetika (sulfonylureaforbindelser).

Barbiturater hemmer effekten av bronkodilatorer (aminofyllin).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er vist at tiopental kan brukes under graviditet uten å gi bivirkninger. Når bruk av tiopental skal vurderes, bør legen imidlertid kun gi legemidlet dersom forventede fordeler klart oppveier risikoen.

Amming

Tiopental krysser lett placentabarrieren og skilles ut i morsmelk. Amming bør derfor avbrytes midlertidig (i minst 12 timer), eller morsmelk produsert før induksjon av anestesi bør pumpes ut.

Fertilitet

Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Pentocur har stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Selv om rekonvalesens etter bruk av Pentocur er rask, kan postoperativ vertigo, desorientering og sedasjon være forlenget og polikliniske pasienter som får tiopental bør derfor ikke rådes til å kjøre bil og bruke maskiner de første 24-36 timer etter administrering.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningsfrekvenser er angitt som følger:

Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Organklasser	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)	Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)
Forstyrrelser i immunsystemet			Allergiske reaksjoner Anafylaktisk reaksjon Hudreaksjoner Hypersensitivitet
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer			Hypokalemi Hyperkalemi Anoreksi
Nevrologiske sykdommer	Somnolens Forsinket oppvåkning		Hodepine Svimmelhet
Hjertesykdommer	Hjertearytmi Myokarddepresjon Hypotensjon		
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Respirasjonsdepresjon Bronkospasme Laryngospasme Hoste Snorking		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Skjelvinger	Anafylaktoide reaksjoner (urtikaria, bronkospasme, blodtrykksfall og angioødem)	Malaise Fatigue

Immunhemolytisk anemi med nyresvikt og paralyse av *nervus radialis* er i sjeldne tilfeller rapportert. Reaksjoner som kan være forårsaket av fortynningsvæsken, tilberedning- eller oppløsningsteknikker eller av administrering av ferdiglaget oppløsning med tiopentalnatrium omfatter feber, venøs trombose eller flebitt på injeksjonsstedet, og hendelser etter ekstravasal injeksjon.

Laryngospasme kan forekomme, sammen med hoste eller nysing i løpet av induksjonsprosedyren. Det er derfor ikke anbefalt å bruke tiopentalnatrium alene ved peroral endoskopi.

For store doser forbindes med hypotermi og uttalt cerebral svekkelse.

Postoperativt oppkast forekommer sjeldent, men skjelvinger kan oppstå og vedvarende døsighet, forvirring og amnesi.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering kan oppstå ved for raske eller ved gjentatte injeksjoner. For rask injeksjon kan etterfølges av alarmerende blodtrykksfall og sjokk. Apné kan forekomme i forbindelse med for mange eller for raske injeksjoner. Laryngospasme, hoste og andre respirasjonsproblemer kan også oppstå, men dette kan også være et tegn på underdosering (refleksindusert).

Behandling

Ved mistenkt eller tydelig overdosering skal legemidlet seponeres. Frie luftveier skal sikres. Oksygenering og ventilering skal overvåkes og støttes ved behov. Sirkulasjonen skal overvåkes og støttes ved behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Barbiturater, usammensatte preparater, ATC-kode: N01AF03

Pentocur er et tiobarbiturat til intravenøs administrering med rask innsettende effekt. Tiopental induserer hypnose og anestesi, men ikke analgesi. Hypnose inntreffer etter 30-40 sekunder. Oppvåkning er innen 30 minutter etter tilstrekkelig induksjonsdose. Gjentatte injeksjoner gir forlenget anestesi pga. overgang til fettvev.

Tiopental er et korttidsvirkende barbiturat som er mer fettløselig enn andre barbiturattyper. Legemidlet undertrykker reversibelt aktiviteten i alt eksiterbart vev. Sentralnervesystemet er særlig følsomt og normalt vil generell anestesi oppnås ved bruk av tiopental uten signifikant effekt på perifert vev.

Tiopental virker gjennom sentralnervesystemet med særlig aktivitet i det retikulære aktiveringssystemet i midthjernen (mesencefalon). Barbiturater har ulike effekter på synapseoverføringer, hovedsakelig på den GABA-avhengige overføringen. Autonome ganglia i det perifere nervesystemet undertrykkes også.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Etter intravenøs administrering inntreffer bevisstløshet innen 30 sekunder og vil vedvare i 20-30 minutter etter en enkeltdose.

Distribusjon

Raskt opptak skjer i de fleste vaskulære områdene i hjernen etterfulgt av redistribusjon til andre vev.

Biotransformasjon

Tiopental metaboliseres nesten fullstendig. Det er ekstremt fettløselig og metaboliseres hovedsakelig i lever, men utskilles langsomt fra fettdepoter og omformes svært langsomt. I løpet av 1 time er 10-15 % metabolisert, hovedsakelig i lever. Plasmaproteinbindingsgraden er 80-90 % av den terapeutiske konsentrasjonen.

Eliminasjon

Halveringstiden for distribusjonsfasen eller én enkelt intravenøs dose er 2-4 timer, og halveringstiden for eliminasjonsfasen er 9-11 timer. Kun ca. 0,3 % utskilles i uendret form via urinen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Publiserte studier i dyr (inkludert primater) ved doser som ga mild til moderat anestesi, viste at bruk av anestetika i perioden med rask hjernevekst eller synaptogenese ga celletap under hjerneutviklingen. Dette kan knyttes til vedvarende kognitive defekter. Den kliniske betydning av disse prekliniske funnene er ikke kjent.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Natriumkarbonat

6.2 Uforlikeligheter

Oppløsninger med Pentocur pulver til injeksjonsvæske, oppløsning som inneholder synlige utfellinger skal ikke administreres.

Stabiliteten til Pentocur pulver til injeksjonsvæske, oppløsning avhenger av flere faktorer, inkludert fortynningsvæsken, oppbevaringstemperatur og hvor mye karbondioksid fra lufta i rommet som kommer i kontakt med oppløsningen. Faktorer eller forhold som har en tendens til å redusere pH (øke surhetsgraden) til Pentocur pulver til injeksjonsvæske, oppløsning vil øke sannsynligheten for utfelling av tiopentalsyre. Slike faktorer omfatter bruk av fortynningsvæsker som er for sure og absorpsjon av karbondioksid som kombinert med vann kan danne karbonsyre.

Oppløsninger av suksametonium, tubokurarin eller andre legemidler som har en sur pH skal ikke blandes med Pentocur pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.

De mest stabile oppløsningene oppnås ved rekonstituering i vann og/eller isoton saltvannsoppløsning og/eller glukoseoppløsning, oppbevart i kjøleskap og tett lukket.

Tilstedeværelse eller fravær av synlige utfellinger gir en praktisk retningslinje med hensyn til fysikalsk forlikelighet med Pentocur pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.

6.3 Holdbarhet

Før anbrudd: 3 år
Etter rekonstituering: 24 timer i kjøleskap (2-8 °C)
6 timer ved romtemperatur

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Uåpnet hetteglass: Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser
Etter rekonstituering: Oppbevares i kjøleskap (2-8 °C) i maksimalt 24 timer.
Oppbevares ved romtemperatur i maksimalt 6 timer.

Oppløsninger med Pentocur pulver til injeksjonsvæske, oppløsning må tilberedes umiddelbart og må brukes umiddelbart.

Oppløsning som ikke brukes innen 24 timer skal kasseres.

Ferdige oppløsninger må ikke steriliseres med damp.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hetteglass av rent glass (hydrolytisk klasse I eller II) med brombutylpropp og aluminiumsforsegling, i en eske.

Pentocur pulver til injeksjonsvæske, oppløsning 0,5 g: 1×1 hetteglass, 10×1 hetteglass, 20×1 hetteglass eller 50×1 hetteglass.

Pentocur pulver til injeksjonsvæske, oppløsning 1 g: 1×1 hetteglass, 10×1 hetteglass, 20×1 hetteglass eller 50×1 hetteglass.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Tilberedning av oppløsning

Pentocur pulver til injeksjonsvæske, oppløsning er et gulaktig, hygroskopisk pulver i et hetteglass.

Oppløsninger bør tilberedes aseptisk med én av følgende tre oppløsningsvæsker:

- vann til injeksjonsvæsker (i henhold til Ph.Eur.)
- natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusjonsvæske, oppløsning
- glukose 50 mg/ml (5 %) infusjonsvæske, oppløsning

Kliniske konsentrasjoner som brukes til intermitterende intravenøs administrering kan variere mellom 2,0-5,0 %. Vanligvis brukes en oppløsning på 2,0 % eller 2,5 %. En konsentrasjon på 3,4 % i vann til injeksjonsvæsker er isoton. Konsentrasjoner <2,0 % for denne oppløsningsvæsken skal ikke brukes, da dette kan forårsake hemolyse. Ved kontinuerlig administrering av intravenøst drypp brukes konsentrasjoner på 0,2 % eller 0,4 %. Oppløsningen kan tilberedes ved å tilsette tiopental til 5 % oppløsning av glukose i vann eller til en 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridoppløsning.

BEREGNING AV ULIKE KONSENTRASJONER

Ønsket konsentrasjon		Mengde som brukes	
%	mg/ml	g av Pentocur	ml oppløsningsvæske
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

Da Pentocur ikke er tilsatt bakteriostatisk middel, må det til enhver tid utvises ekstrem forsiktighet ved tilberedning og håndtering for å hindre mikrobiell kontaminering.

Oppløsninger bør tilberedes ferskt og brukes umiddelbart. Ved rekonstituering for administrering til flere pasienter, skal ubrukt oppløsning kasseres etter 24 timer. Sterilisering med damp skal ikke foretas.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Abcur AB
Helsingborg
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

0,5 g: 11-8623
1 g: 11-8624

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 01. november 2012
Dato for siste fornyelse: 03.10.2017

10. OPPDATERINGSDATO

26.05.2023