

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PENTOTHAL SODIUM 0.5 g Polvere per soluzione iniettabile per uso endovenoso

PENTOTHAL SODIUM 1 g Polvere per soluzione iniettabile per uso endovenoso

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA:

PENTOTHAL SODIUM 0,5 g

Ogni flacone contiene:

Sodio tiopentale	g	0,5
------------------	---	-----

PENTOTHAL SODIUM 1,0 g

Ogni flacone contiene:

Sodio Tiopentale	g	1,0
------------------	---	-----

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere sezione 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA:

Polvere per soluzione iniettabile per uso endovenoso

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche:

Agente anestetico unico per procedure chirurgiche brevi.

Induzione dell'anestesia prima della somministrazione degli agenti anestetici

4.2 Posologia e modo di somministrazione:

SOLUZIONI DI PENTOTHAL

Concentrazione

Il Pentothal viene usato in concentrazioni varianti da 0,1% a 10%. Comunque per uso generale, si raccomanda di usare delle soluzioni con concentrazioni non inferiori al 2,0%, nè superiori al 3,3%.

CALCOLI PER LE VARIE SOLUZIONI			
CONCENTRAZIONE DESIDERATA		QUANTITA' DA USARE	
Per cento	mg/ml	Pentothal / G	Solvente / ml
2,0	20	0,5	25
		1	50
2,5	25	0,5	20
		1	40
3,0	30	0,5	0,16
		1	0,33
4,0	40	0,5	12,5
		1	25
5,0	50	0,5	10
		1	20
0,2	2	0,5	250
0,4	4	1	250

Preparazione della soluzione

Siccome il Pentothal iniettabile non contiene alcun conservante, bisogna sempre prestare molta attenzione nella preparazione e nella manipolazione ad evitare di inquinare con contaminanti la soluzione approntata per l'impiego. Bisogna evitare di iniettare aria nella soluzione perchè questo comporta la formazione di opalescenza.

Tre sono i solventi comunemente usati per il Pentothal: acqua distillata, soluzione fisiologica, o destrosio, al 5% in acqua.

Le soluzioni al 10% di destrosio, zucchero invertito o fruttosio non sono consigliabili a causa della loro maggiore acidità titolabile.

Se si desidera una concentrazione di Pentothal inferiore al 2%, la soluzione deve essere fatta con soluzione fisiologica o destrosio per evitare ipotonicità.

Le soluzioni di Pentothal devono essere preparate asetticamente al momento e utilizzate appena approntate. Quando la soluzione e il contenitore lo permettono, le soluzioni ricostituite di Pentothal devono essere ispezionate visivamente per la presenza di particelle e del colore. Per ridurre il rischio di contaminazione microbica utilizzare la soluzione appena ricostituita. Nel caso in cui dovesse essere richiesta la conservazione della soluzione, conservare tra i 2-8°C per non più di 24 ore.

La soluzione non deve essere sterilizzata con il calore.

PREPARAZIONE PREOPERATORIA

Premedicazione

Moltissimi anestesisti raccomandano di somministrare un derivato della belladonna ogni qual volta sta per essere indotta l'anestesia generale, e considerano ciò come una saggia precauzione anche quando si deve usare soltanto il Pentothal in quanto si riducono le possibilità del laringospasmo inibendo la salivazione e diminuendo la sensibilità della laringe.

Quando durante la premedicazione di un paziente, si desidera somministrare un barbiturico o un oppiaceo (o entrambi), è importante somministrarli in modo che il loro massimo effetto si espliciti poco prima della induzione.

Attrezzatura per la rianimazione

Il primo effetto potenzialmente pericoloso di una sopradose di Pentothal somministrata inavvertitamente è la depressione respiratoria. Se il paziente può sopportare tale depressione senza arrivare alla ipossiemia, non ci dovrebbero essere conseguenze. prima di somministrare qualsiasi quantità di Pentothal è quindi essenziale che si facciano tutte le preparazioni necessarie ad assicurare una adatta ossigenazione durante e dopo l'induzione.

E' importante avere pronto per l'uso immediato qualche agente supplementare e tenere a portata di mano l'attrezzatura necessaria all'anestesia per inalazione. E' necessaria una apparecchiatura per l'anestesia dotata di ossigeno e protossido di azoto o di qualche altro agente per inalazione; come alternativa può essere utile anche qualche altro mezzo per somministrare l'ossigeno (o l'aria) sotto pressione controllata. La maggior parte degli anestesisti ritiene utile avere a portata di mano un apparecchio per aspirazione, un laringoscopio e delle cannule endotracheali di dimensioni diverse.

Per proteggere le vie respiratorie

L'anestesia ottenuta con il Pentothal richiede la stessa attenzione alle vie respiratorie come se fosse stata prodotta da un agente anestetico per inalazione.

E' di principale importanza - come del resto è importante la solita preparazione e l'esame del paziente e della sua storia clinica - accertarsi che le vie respiratorie possano essere protette per tutto il periodo dello stato di incoscienza.

SOMMINISTRAZIONE

Venipuntura

L'azione anestetica può essere raggiunta iniettando il Pentothal attraverso qualsiasi vena accessibile. Comunque si debbono scartare le vene varicose perchè in esse il flusso è lento.

In un considerevole numero di pazienti si trovano arterie superficiali aberranti che richiedono determinate precauzioni da seguire regolarmente per evitare di iniettare inavvertitamente il preparato per via endo-arteriosa con la possibilità di una conseguente necrosi dell'area interessata. Prima di applicare il laccio emostatico, una attenta palpazione farà scoprire la pulsazione di qualsiasi arteria contigua alla vena. Se il laccio emostatico viene tenuto stretto fino a che il polso non scompare, e poi rilasciato lentamente finchè il polso non ricompare, le vene si riempiranno fino al massimo della capacità, e quindi la palpazione permetterà di distinguere una vena da un'arteria.

Una prova finale e decisiva consiste nel prelevare una piccola quantità di sangue dal vaso ed osservare il colore e se sgorga a fiotti.

Una dose di prova - La sensibilità dei pazienti al Pentothal è molto varia ed imprevedibile - per es.: nella quantità richiesta per portarli ad un dato livello di anestesia. Per questa ragione si raccomanda che tutte le somministrazioni di pentothal siano precedute da una dose di prova da 25 a 75 mg, e di aspettare quindi almeno 60 secondi per osservarne l'effetto sul paziente.

Segni da osservare durante l'induzione - I sintomi descritti sotto si possono manifestare nella maggior parte dei pazienti quando non è stata somministrata alcuna premedicazione eccetto derivati della belladonna, e quando il Pentothal viene somministrato ad intermittenza in dosi moderate.

Occhi. In un primo momento le pupille possono dilatarsi, ma poi si contraggono: generalmente non perdono la sensibilità alla luce finchè non si è raggiunto un livello anestetico abbastanza profondo da permettere l'intervento. Il nistagmo e lo strabismo divergente sono caratteristici durante i primi stadi; la fissità centrale si ha quando si raggiunge l'anestesia chirurgica. Durante l'anestesia chirurgica i riflessi corneali e congiuntivali sono assenti.

Polso. La pulsazione rimane normale, o torna subito normale dopo un leggero aumento.

Pressione del sangue. E' tipica una moderata ma transitoria caduta.

Tono muscolare. Un rilassamento moderato segue in genere allo stato di incoscienza dopo un intervento di circa 30 secondi. Il tono dei muscoli della mandibola è un indice sul quale ci si può basare abbastanza sicuramente.

Respirazione. Poco dopo la perdita della coscienza vi è una diminuzione nell'ampiezza del respiro. In molti pazienti questa diminuzione è preceduta da parecchie inspirazioni molto più profonde seguite da una pausa momentanea. Proseguendo nell'induzione dell'anestesia, l'ampiezza della respirazione continua a diminuire, mentre minore è la diminuzione nella frequenza degli atti respiratori.

Se le vie respiratorie sono pervie e se al paziente viene fatta respirare una adeguata miscela di ossigeno, questa depressione respiratoria non si accompagna ad insufficiente ossigenazione.

Il colorito rimane normale; la pelle calda, rosea e secca.

Induzione moderatamente lenta

Con questo metodo la somministrazione viene regolata secondo la reazione del paziente, somministrando il Pentothal ad intermittenza in dosi abbastanza piccole da portare il paziente al livello desiderato di anestesia senza che si verifichi una notevole depressione respiratoria. In media negli adulti si può raggiungere ciò iniettando generalmente da 2 a 3 ml di una soluzione al 2,5% (da 50 a 75 mg) ad intervalli di 30-60 secondi.

E' particolarmente importante evitare lo stimolo fino a che il paziente non sia in uno stato di incoscienza abbastanza profondo da poterlo sopportare. L'assenza di reazione alla prova del pizzicotto indica una certa sicurezza che è stata somministrata una quantità sufficiente di Pentothal. Molti raccomandano di usare dapprima questo metodo d'induzione poichè riduce al minimo la probabilità di un superdosaggio dovuto ad una valutazione inesatta della tollerabilità.

Induzione moderatamente rapida

Con questo metodo si cerca di stabilire la quantità di Pentothal necessaria a portare il paziente al livello di anestesia desiderato, somministrando questa quantità in due o quattro dosi frazionate. Con questo metodo è necessario tenere presente l'eventualità che il paziente si possa trovare temporaneamente sotto l'azione di un sopradosaggio e che quindi si renda immediatamente necessaria un'ossigenazione polmonare controllata.

Questo metodo d'induzione è raccomandato da alcuni anestesisti come il metodo con cui più facilmente si evita il laringospasmo. Altri invece sono di opinione diversa in quanto affermano che la percentuale dei casi di laringospasmo può essere tenuta ugualmente bassa con il metodo più lento, che essi preferiscono poichè vi è minor probabilità che causi una marcata depressione respiratoria o circolatoria.

Sintomi da osservare durante il mantenimento quando il Pentothal è usato come principale agente.

Respirazione - La profondità del respiro è generalmente considerata come stimolo che accompagna più da vicino il livello di anestesia raggiunto. Ma se si vuole tenere la profondità della respirazione come guida per la somministrazione del Pentothal, è necessaria un'attenta osservazione e sapere interpretare tutte le altre cause che possono modificare la respirazione.

Reazione muscolare - Altro segno che può costituire una utile guida per l'anestesista è il tono muscolare, ma anche questo si può tenere in conto soltanto quando siano state eliminate le altre possibili cause di cambiamento.

Responso allo stimolo chirurgico - Si è generalmente d'accordo nel ritenere che i risultati siano più soddisfacenti se i pazienti pentothalizzati possono essere tenuti ad un livello di anestesia che non cancella del tutto le reazioni agli stimoli più intensi del procedimento chirurgico. Comunque, se per la natura dell'intervento i movimenti del paziente diventano un pericolo, si può evitare ciò approfondendo l'anestesia e permettendo un breve intervallo affinché il paziente si sistemi prima di sottoporlo ad uno stimolo intenso.

Un principio cardinale

L'impossibilità di controllare il paziente con dosi moderate di Pentothal indica la necessità di aggiungere un agente anestetico supplementare o di ricorrere ad un altro metodo.

Spingere il Pentothal in tali casi può portare ad un eccessivo prolungamento del tempo necessario al risveglio.

Gestione di alcune complicanze – La depressione respiratoria (ipoventilazione, apnea) che potrebbe essere secondaria o a una risposta insolita al Pentothal™ iniettabile o al sovradosaggio, viene gestita come sopra indicato. Il Pentothal™ iniettabile deve essere considerato come avente lo stesso potenziale di causare depressione respiratoria come un agente inalatorio, pertanto la pervietà delle vie aeree deve sempre essere mantenuta.

Potrebbe verificarsi laringospasmo a seguito di leggera narcosi all'intubazione con Pentothal Iniettabile, oppure in mancanza di intubazione nel caso in cui un corpo estraneo o secrezioni nel tratto respiratorio causino irritazione.

Possono essere soppressi sia i riflessi laringei che i bronchiali vagali e le secrezioni ridotte somministrando atropina o ioscina in premedicazione in aggiunta a un barbiturico o un oppiaceo. L'impiego di un rilassante della muscolatura scheletrica oppure di pressione d'ossigeno positiva normalmente risolve il laringospasmo. Nei casi complicati potrebbe essere necessaria la

tracheotomia.

Potrebbe manifestarsi depressione del miocardio, proporzionale alla quantità del farmaco a contatto diretto con il cuore, con conseguente ipotensione, in particolare nei pazienti con miocardio danneggiato.

L'aritmia si manifesta se il pCO₂ è elevato, ma non è frequente se la ventilazione è appropriata. La gestione della depressione miocardica è come nel sovradosaggio. Pentothal™ iniettabile non sensibilizza il cuore all'adrenalina né alle ammine simpaticomimetiche.

Deve essere evitato l'infiltrazione extravascolare. Fare attenzione a che l'ago sia posizionato nel lume della vena prima di iniettare Pentothal iniettabile. L'iniezione fuori vena può causare irritazione chimica dei tessuti di grado variabile dal leggero dolore a venospasmo, estesa necrosi e gangrena. Ciò è dovuto principalmente al pH fortemente alcalino (da 10 a 11) delle concentrazioni in uso clinico del medicinale. Nel caso di stravasamento, gli effetti irritanti locali possono essere attutiti tramite iniezione locale di procaina (2%) 20 mg/mL che riduce il dolore e accentua la vasodilatazione. L'applicazione locale del calore può anche aumentare la circolazione locale e rimuove l'infiltrato.

L'iniezione intra-arteriosa può avvenire accidentalmente, specialmente in presenza di un'arteria superficiale aberrante nel punto mediale della fossa antecubitale. La zona selezionata per l'iniezione endovenosa del farmaco deve essere palpata per escludere la presenza di un vaso pulsante arterioso sottostante. L'iniezione accidentale intra-arteriosa causa arteriospasma e forte dolore lungo tutto il tragitto dell'arteria con pallore del braccio e dita. Intraprendere immediatamente adeguate misure correttive al fine di evitare possibili sviluppi di gangrena. Ogni segnalazione di dolore da parte del paziente implica l'interruzione dell'iniezione. I metodi consigliati per la gestione di questa complicanza variano a seconda della gravità dei sintomi. Sono stati consigliati i seguenti metodi: diluire l'iniezione di Pentothal™ iniettabile rimuovendo il laccio emostatico ed ogni indumento stretto. Possibilmente, lasciare l'ago nel vaso. Iniettare nell'arteria una soluzione diluita di papaverina 40 - 80 mg oppure 5 mL di procaina (2%) 20 mg/mL, ciò al fine di inibire lo spasmo della muscolatura liscia. Se necessario, eseguire il blocco simpatico del plesso brachiale e/o del ganglio stellato ciò al fine di dare sollievo al dolore e assistere nell'apertura della circolazione collaterale. Se richiesto, la papaverina può essere iniettata nell'arteria sottoclavicolare. Se non controindicato, per prevenire la formazione di trombi iniziare l'eparinizzazione. Valutare l'infiltrazione locale, nella zona vasospastica, di un agente bloccante alfa adrenergico come la fentolamina. Fornire un trattamento sintomatico aggiuntivo se necessario.

I brividi che possono manifestarsi dopo anestesia con Pentothal™ iniettabile, che si manifestano con spasmi dei muscoli facciali che a volte progrediscono in tremori delle braccia, testa, spalle e corpo, rappresentano una reazione termica secondaria alla maggiore sensibilità al freddo. I brividi compaiono se l'ambiente è freddo e nel caso in cui ci sia stata una significativa perdita di calore tramite ventilazione sostenuta con l'anestesia da inalazione bilanciata con protossido di azoto. Il trattamento consiste nel riscaldare il paziente con coperte e mantenere la temperatura della stanza intorno ai 22°.

4.3 Controindicazioni:

1. assenza di vene adatte per la somministrazione endovenosa;
2. ipersensibilità (allergia) ai barbiturici;
3. stato asmatico;
4. porfiria latente o conclamata;
5. in pazienti con gravi difficoltà respiratorie;
6. negli stati infiammatori della bocca, della mandibola e del collo;
7. peridardite costrittiva;
8. porfiria variegata o acuta intermittente;
9. malattia cardiovascolare grave, ipotensione o shock e condizioni in cui l'effetto ipnotico può risultare prolungato o potenziato: ad esempio eccessiva premeditazione;
10. morbo di Addison;

11. disfunzioni epatiche o renali;
12. mixedema;
13. azotemia elevata;
14. grave anemia;
15. aumento della pressione endocranica, asma o miastenia grave.

4.4. Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego:

Per quanto i metodi di applicazione possano variare grandemente, la maggior parte di coloro che usano il Pentothal raccomandano di seguire quattro regole generali:

1. Il Pentothal (con aria o ossigeno) può essere considerato adatto soltanto quando si può ottenere un controllo soddisfacente del paziente con dosi moderate.
2. Se si pensa che l'intervento debba durare più di 15 minuti è quasi sempre meglio usare Pentothal e O₂ piuttosto che Pentothal e aria.
3. Se è richiesto un rilassamento più che moderato della muscolatura scheletrica è meglio fare respirare al paziente pentothalizzato una miscela di protossido d'azoto e ossigeno.
4. Se è necessario ottenere il rilassamento della muscolatura addominale è meglio aggiungere un agente supplementare di maggiore potenza (p. es: curaro o etere).

Per raggiungere con il Pentothal dei risultati veramente soddisfacenti, nelle varie associazioni e procedimenti in cui oggi viene applicato, è necessario essere preparati a trattare qualsiasi problema che possa sorgere non appena viene indotto nel paziente lo stato di incoscienza.

I risultati favorevoli dipendono non solo dalle caratteristiche del Pentothal, ma anche dalla precisione della somministrazione e dal competente trattamento dell'ammalato.

La maggior parte delle condizioni e dei procedimenti chirurgici elencati nel passato come non adatti all'uso del Pentothal, oggi vengono considerati come controindicazioni relative nel senso che presentano degli speciali problemi da trattare per cui l'uso del Pentothal è possibile solo a quei medici o chirurghi che abbiano una grandissima esperienza ed abilità nell'uso di questo preparato. Il criterio finale che deve essere seguito per determinare se la condizione del paziente o la natura del procedimento non precludono l'uso del Pentothal in un determinato caso, è la possibilità di avere del personale preparato a trattare il paziente in maniera tale da poter raggiungere il livello di anestesia desiderato senza che si verifichino anossimemia e ipercapnia.

Quando sta per essere utilizzato il tiopentale sodico i.v. deve essere sempre disponibile un anestesista e le attrezzature necessarie per assistere la respirazione e la circolazione.

Somministrare con cautela in pazienti con preesistente ipotensione ed in quelle condizioni in cui l'effetto ipnotico possa essere prolungato o intensificato come nei casi di malattia epatica o renale.

Evitare lo stravasamento e l'iniezione intra-arteriosa.

Il tiopentale sodico deve essere somministrato con cautela nei pazienti con pre-esistente ipotensione o con condizioni cliniche in cui l'effetto ipnotico può essere prolungato o intensificato, come in presenza di malattie epatiche o renali.

La depressione della respirazione può essere secondaria a una maggiore imprevista risposta al tiopentale sodico o al suo sovradosaggio. Quindi, non deve essere somministrato senza la pronta disponibilità di apparecchiature di rianimazione compresa l'intubazione endotracheale. Per quanto riguarda questo aspetto, il tiopentale sodico deve essere valutato come avente lo stesso potenziale di un anestetico inalatorio pertanto la pervietà delle vie aeree deve sempre essere mantenuta.

Rispettare sempre le tecniche aseptiche nella preparazione e nella manipolazione delle soluzioni di tiopentale sodico.

Prestare particolare attenzione nelle seguenti circostanze; qualora impiegato in questi casi ridurre lentamente sia il dosaggio che la somministrazione: grado moderato di ipotensione secondaria a qualsiasi motivo compreso lo shock.

Condizioni nelle quali l'effetto ipnotico sarà prolungato: eccessiva premedicazione, disfunzioni epatiche e renali, compreso un aumento dell'azotemia, grave anemia, malattia di Addison e mixedema.

Grave malattia cardiovascolare che comprende lo scompenso circolatorio periferico, in aggiunta aumentata pressione intracranica, asma, miastenia grave, grave uremia, insufficienza endocrina (pituitaria, tiroidea, surrenale, pancreas) distrofia muscolare e miotonia. Pazienti debilitati.

Utilizzo nei pazienti anziani

Dopo somministrazione degli anestetici barbiturici nei pazienti anziani per procedure brevi (ambulatoriali), il recupero delle funzioni cognitive e psicomotorie è generalmente più lento rispetto ai giovani pazienti. La percentuale del farmaco legato al plasma diminuisce e il volume di distribuzione e l'emivita aumenta negli anziani. I pazienti anziani sono anche maggiormente soggetti a insufficienza epatica correlata all'età che potrebbe richiedere, nei pazienti in trattamento con gli anestetici barbiturici, una riduzione del dosaggio.

Utilizzo in pediatria

Non sono stati eseguiti studi adeguati sul rapporto età effetti degli anestetici barbiturici nella popolazione pediatrica. Rispetto agli adulti nella popolazione pediatrica è stata riscontrata una più bassa percentuale di legame proteico. L'emivita può aumentare nei neonati. Ad oggi non sono stati documentati problemi specifici in pediatria.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione:

Il tiopentale sodico ha dimostrato interazioni con i seguenti farmaci:

Farmaco	Azione
Sulfisoxazolo	Riduzione del dosaggio richiesto di tiopentale sodico
Probenecide	Prolungamento azione del tiopentale
Diazoxide	Ipotensione
Zimelidine	Antagonista del tiopentale
Analgesici oppiacei	Diminuzione dell'azione antinoceptina
Aminofillina	Antagonista del tiopentale
Midazolam	Sinergismo
Etanolo	Effetto depressivo e ipotensivo aumentato
Medicamenti che deprimono il SNC	Effetto depressivo e ipotensivo aumentato
Diuretici	Effetto ipotensivo additivo
Medicamenti ipotensivi	Effetto ipotensivo additivo
Ketamina (in particolare ad alti dosaggi o se somministrata velocemente)	Aumentato rischio di ipotensione e/o di depressione respiratoria
Magnesio solfato (per via parenterale)	Potrebbe aumentare gli effetti depressivi sul SNC
Fenotiazine	Potrebbe potenziare gli effetti ipotensivi ed eccitatori sul SNC degli anestetici barbiturici

Effetti sugli esami diagnostici

Il tiopentale sodico potrebbe diminuire la captazione dello ioduro di sodio (I123 e I131) e del sodio pertecnetato sodico (Tc99m).

4.6 Gravidanza e allattamento:

Gravidanza

Non sono stati condotti studi di riproduzione sugli animali con il tiopentale sodico. Né tanto meno è

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

noto se il Tiopentale sodico può causare danni al feto quando somministrato a donne in stato di gravidanza né se può influenzare la capacità riproduttiva.

Il tiopentale sodico deve essere somministrato alle donne in stato di gravidanza solo se indicato.

Allattamento

Il tiopentale sodico supera la barriera placentare e piccole quantità possono apparire nel latte delle donne durante l'allattamento specie a seguito di somministrazione del farmaco ad alte dosi

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari:

I pazienti devono essere avvisati dei possibili effetti avversi sulla guida o sull'esecuzione di altre operazioni che richiedono attenzione e coordinamento. A seguito dell'anestesia con barbiturici si può segnalare una compromissione delle funzioni psicomotorie che può perdurare per diverso tempo (normalmente all'incirca per 24 ore) a seconda dell'anestetico e/o della combinazione di medicinali impiegati e dei dosaggi totali somministrati.

4.8. Effetti indesiderati:

Sono state segnalate reazioni di ipersensibilità ai barbiturici compreso il tiopentale sodico.

Tra gli effetti indesiderati si annoverano la depressione della respirazione, la depressione del miocardio, aritmia cardiaca, prolungata sonnolenza e del periodo di risveglio, ipotensione, tachicardia, starnuti, tosse, broncospasmo, laringospasmo e brividi.

Sono state riportate reazioni anafilattoidi al tiopentale sodico i cui sintomi come, ad esempio l'orticaria, il broncospasmo, la vasodilatazione e l'edema, devono essere gestiti con i convenzionali metodi.

Sono stati anche riportati fenomeni eccitatori come movimenti muscolari involontari, tosse e singhiozzo.

Raramente sono stati segnalati anemia emolitica autoimmune con scompenso renale e paralisi del nervo radiale.

4.9 Sovradosaggio:

Somministrazione di dose eccessiva

In genere la depressione respiratoria o l'arresto della respirazione dovuti ad una dose eccessiva di Pentothal sono facilmente trattabili se non esiste un concomitante ostacolo alla respirazione. Se le vie respiratorie sono libere, qualsiasi metodo di ventilazione dei polmoni che impedisca l'ipossiemia dovrebbe riuscire a mantenere le altre attività vitali. Il trattamento generalmente raccomandato come il più efficace è la somministrazione di ossigeno per mezzo della pressione intermittente della sacca respiratoria, con una pausa di tanto in tanto per osservare il ritorno della respirazione spontanea.

Ostruzioni delle vie respiratorie

L'ostruzione è generalmente accompagnata da un'attività diaframmatica eccessiva con un diminuito scambio dell'aria respiratoria ed un aumento nella frequenza del polso. Se l'ostruzione è nel tratto respiratorio inferiore (sotto la laringe), l'espiazione è attiva; se è nel tratto superiore la fase inspiratoria è prolungata ed accompagnata da retrazione della parete toracica superior-anteriore. La depressione dell'attività respiratoria è una delle azioni caratteristiche del Pentothal ed in presenza di ostruzione gli sforzi respiratori saranno di brevissima durata e non saranno mai troppo pronunciati. Per questa ragione è importante osservare attentamente la respirazione.

In caso di laringospasmo

L'adduzione moderata delle corde vocali si fa riconoscere durante la respirazione per un sibilo acuto. Se si lascia progredire questa condizione sino a giungere ad un grave laringospasmo, le corde possono aderire così strettamente da impedire completamente l'inspirazione, e la respirazione può cessare con il torace in posizione di espirazione.

La percentuale di laringospasmo sotto Pentothal è generalmente bassa quando si usano tecniche che impediscono lo stimolo nello stadio di anestesia leggera e tendono ad evitare l'ipossiemia. Come con qualsiasi anestetico generale, il laringospasmo può essere causato in tre diverse maniere: (1) per stimolazione diretta delle corde vocali dovuta a muco, sangue, vapore irritante o polvere proveniente dal recipiente della calce sodata; (2) per riflesso sollecitato da stimolo di una qualunque parte del corpo, come dall'inserzione di una cannula nella faringe, dilatazione dello sfintere anale, compressione del prepuzio, lavaggio della pelle con un liquido freddo, ecc.; o (3) per spasmo anossiemico dei muscoli faringei che, con l'aumentare dell'anossiemia, oltre alla azione non coordinata dei muscoli dell'adduzione e dell'abduzione può causare la chiusura completa delle corde vocali.

Il pronto riconoscimento ed il pronto trattamento di queste cause di stridore o sibilo impediscono generalmente lo sviluppo di un grave o reale laringospasmo. In questi casi spesso basta un'accurata aspirazione per togliere qualsiasi traccia di muco o di altre sostanze che stimolino le corde vocali.

Se lo spasmo è di origine riflessa, lo stimolo che lo causa deve essere subito represso e l'anestesia attentamente approfondita, facendo nel contempo ogni sforzo per tenere i polmoni ben ventilati con ossigeno. Se lo spasmo è anossiemico, qualunque ne sia la natura, generalmente è meglio non approfondire l'anestesia fino a che la causa non sia stata eliminata e l'anossiemia corretta.

Per superare un grave laringospasmo alcuni anestesisti hanno trovato utile somministrare atropina per via endovenosa. Una pratica raccomandata è quella di dare un preparato che provochi il rilassamento muscolare. Ciò si raccomanda comunque soltanto quando si è perfettamente al corrente dell'azione di questi preparati per il rilassamento muscolare e quando si è attrezzati per l'inserzione di un tubo endotracheale e pronti a provvedere, se necessario, alla respirazione artificiale. Altri raccomandano, qualora la eliminazione della causa, dello spasmo e la somministrazione di ossigeno sotto pressione non siano sufficienti, che venga forzato tra le corde un tubo endotracheale: e se anche questo non può essere fatto si deve eseguire senza indugio la tracheotomia.

Deposito perivenoso del Pentothal

Non tutti gli anestesisti sono d'accordo che lo stravasato di Pentothal richieda un trattamento. Anche, senza trattamento, la reazione nella maggior parte dei casi non è grave, per quanto in qualche paziente si siano notati indurimento e dolorabilità della zona interessata della durata di qualche ora a parecchie settimane.

Comunque alcuni anestesisti raccomandano il trattamento immediato al fine di alleviare il dolore ed evitare la possibilità di ulcerazione e di escara. Si raccomanda l'iniezione di procaina allo 0,5% o di una soluzione fisiologica o applicazioni caldo-umide nella parte interessata. Si è anche consigliata come misura efficace un'iniezione di ialuronidasi.

Iniezione intra-arteriosa inavvertita

L'iniezione di Pentothal in un'arteria in genere causa uno spasmo arterioso che si manifesta con un impallidimento della pelle relativo alla distribuzione dei vasi e delle diramazioni vasali distalmente al punto dell'iniezione; ciò può essere accompagnato o seguito da trombosi dei vasi più grandi.

Se il paziente è conscio, si lamenterà subito di una sensazione di bruciore seguita da forte dolore che si irradia al di sotto del punto dell'iniezione. Appena ci si accorge di ciò, l'iniezione di Pentothal deve essere subito interrotta ed effettuato immediatamente il trattamento adatto. Il trattamento consigliato consiste nel sollievo immediato dello spasmo - mediante blocco del plesso radiale o una iniezione intra-arteriosa di procaina - ed un'immediata terapia anticoagulante.

In caso si dovesse verificare un collasso cardiocircolatorio, il trattamento deve essere diretto verso il controllo della pressione sanguigna ed all'utilizzo di plasma expander e/o farmaci vasopressori.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE:

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Barbiturici non associati

Codice ATC: N01AF03

Il Pentothal Sodium (tiopentale sodico per uso endovenoso) è un tiobarbiturico noto chimicamente come 5-etil-5-(1-metilbutil)-2-tiobarbiturato sodico.

Il tiopentale sodico è un farmaco deprimente il sistema nervoso centrale a brevissima durata d'azione che induce ipnosi e anestesia, ma non analgesia. Induce ipnosi entro 30-40 secondi dall'iniezione endovenosa. Il risveglio dopo una piccola dose è rapido con sonnolenza e amnesia retrograda.

Il meccanismo con il quale gli anestetici barbiturici inducono l'anestesia generale non è completamente noto. È stato proposto che agiscono aumentando le risposte all'acido gamma-aminobutirrico (GABA), diminuendo le risposte al glutammato e deprimendo direttamente l'eccitabilità aumentando la conduzione della membrane, con conseguente marcato calo dell'eccitabilità neuronale e conseguente effetto anestetico.

Quali ipnotici sedativi, i barbiturici sembrano agire a livello del talamo dove inibiscono la conduzione ascendente nella formazione reticolare, interferendo pertanto con la trasmissione degli impulsi alla corteccia. Il tiopentale sodico riduce la pressione intracranica. Ha un effetto deprimente sul respiro e sui riflessi laringei dose correlati.

All'aumentare della concentrazione plasmatica del farmaco, il tiopentale deprime il miocardio e la gittata cardiaca. L'irritabilità cardiaca non è invece influenzata. Il respiro è marcatamente depresso dal tiopentale sodico. Dopo alcuni respiri profondi, è frequente un breve periodo di apnea, il respiro si ripristina con frequenza e profondità ridotti. Il grado di depressione respiratoria dipende dalla dose di tiopentale sodico somministrata e dalla velocità di somministrazione.

Il tiopentale sodico può ridurre il tono dello sfintere esofageo inferiore.

I pazienti dopo somministrazione di tiopentale e prima dell'inizio dell'anestesia possono riportare una sensazione di gusto di aglio.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Dosi ripetute endovenose comportano un'anestesia prolungata in quanto il tessuto adiposo funziona da riserva del medicinale. Il tessuto adiposo accumula tiopentale sodico in concentrazioni dalle 6 alle 12 volte superiori a quelle plasmatiche e rilascia il medicinale lentamente con conseguente prolungata anestesia. L'emivita della fase di eliminazione dopo una dose endovenosa singola è compresa tra le tre e le otto ore. La distribuzione e il metabolismo del tiopentale sodico (come per gli altri barbiturici) è influenzata soprattutto dalla sua liposolubilità (coefficiente di ripartizione), dal legame proteico e dal grado di ionizzazione. Il tiopentale sodico ha un coefficiente di ripartizione di 580. All'incirca l'80% del medicinale nel sangue è legato alle proteine plasmatiche. Il tiopentale sodico è ampiamente metabolizzato nel fegato e per una piccola parte negli altri tessuti, in particolare nei reni e nel cervello. La concentrazione nel liquido spinale è leggermente inferiore rispetto a quella del plasma. I prodotti di biotrasformazione del tiopentale sodico sono farmacologicamente inattivi e per la maggior parte escreti nelle urine. Accentuando la sintesi della porfirina, i barbiturici possono precipitare un attacco di porfiria acuta nei pazienti sensibili.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati condotti studi sull'animale con il tiopentale sodico i.v. per valutarne il potenziale carcinogenico, mutageno né l'effetto sulla fertilità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE:

6.1. Elenco degli eccipienti:

Carbonato di sodio anidro

6.2. Incompatibilità:

Non sono note particolari incompatibilità tra il tiopentale sodico ed altri farmaci.

Vedi punto 5.6 per le interazioni.

6.3. Periodo di validità:

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

3 anni

6.4. Speciali precauzioni per la conservazione:

Conservare nella confezione originale, per proteggere il medicinale dalla luce

6.5. Natura e contenuto del contenitore:

Flacone da 0,5 g

Flacone da 1,0 g

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO:
HOSPIRA SpA, Liscate (MI)**

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO:

AIC n. 002347019 0.5 g Polvere per soluzione iniettabile per uso endovenoso, 1 flacone da 0,5 g

AIC n. 002347021 1 g Polvere per soluzione iniettabile per uso endovenoso, 1 flacone da 1 g

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE:

Pentothal Sodium 0,5 g 07/09/1949

Pentothal Sodium 1,0 g 07/09/1949

Rinnovo AIC: Novembre 2011

10. Revisione del testo da parte dell'Agenzia Italiana del farmaco: 11/2011