

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TIOPENTAL SÓDICO POLVO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE 470 mg**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

TIOPENTAL SÓDICO

Polvo para Solución Inyectable **470 mg** o **940 mg**.

- **CATEGORÍA:** Anestésico barbitúrico (general)
- **COMPOSICIÓN:** Cada vial contiene:
Tiopental polvo para solución inyectable B.P. ~~500~~ **470 mg**
Excipientes c.s.: Carbonato de sodio o
- Tiopental polvo para solución inyectable B.P. **940 mg**
Excipientes c.s.: Carbonato de sodio

- **FARMACOLOGÍA CLÍNICA:**

Mecanismo de acción:

Clasificación: Barbitúrico

El mecanismo exacto por el cual los anestésicos barbitúricos producen anestesia general no se conoce en su totalidad. Sin embargo, se supone que actúan potenciando las respuestas al ácido gamma-amino butírico (GABA), disminuyendo las respuestas al glutamato (GLU) y deprimiendo directamente la excitabilidad al aumentar la conductancia de la membrana (efecto revertido por el antagonista del GABA, picrotoxina), lo que hace disminuir netamente la excitabilidad neuronal y proporciona acción anestésica.

Aunque el mecanismo de acción de los barbitúricos como sedantes-hipnóticos no ha sido establecido completamente, los barbitúricos parecen actuar en el tálamo donde inhiben la conducción ascendente en la formación reticular, interfiriendo así la transmisión de los impulsos hacia la corteza. Estudios recientes sugieren que los efectos sedantes-hipnóticos de los barbitúricos pueden estar relacionados con su capacidad para potenciar o mimetizar la acción sináptica inhibitoria del GABA.

El mecanismo de acción de los anestésicos barbitúricos como anticonvulsivos no se ha establecido completamente; sin embargo, en estudios electrofisiológicos recientes, se ha demostrado que los anestésicos barbitúricos (como el tiopental por vía parenteral) que ejercen actividad clínica anticonvulsiva, sólo a dosis que producen sedación profunda o anestesia, actúan produciendo un efecto semejante al del GABA y potenciando las respuestas al GABA de la inhibición post-sináptica.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TIOPENTAL SÓDICO POLVO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE 470 mg**

No se comprende en su totalidad el mecanismo por el cual el tiopental reduce la presión intracraneal y protege al cerebro de la isquemia y la hipoxia cerebral. Sin embargo, está relacionado con la acción anestésica del tiopental y da lugar a un aumento de la resistencia vascular cerebral con disminución del flujo y volumen sanguíneo cerebral. Se han propuesto varios mecanismos de acción que incluyen la reducción de la tasa metabólica cerebral, la disminución de la actividad funcional del cerebro, la inhibición del mecanismo neurogénico de vaso parálisis del tallo cerebral, el efecto de sellado de las membranas y la eliminación de radicales libres de oxígeno.

- **FARMACOCINÉTICA:**

Dosis intravenosas repetidas conducen a una anestesia prolongada porque los tejidos grasos actúan como reservorio. Esta acumulación de Tiopental Sódico ocurre en concentraciones de 6 a 12 veces mayores que la concentración plasmática, la cual se libera lentamente para causar anestesia prolongada. La vida media de de eliminación después de una dosis intravenosa única es de tres a ocho horas. La distribución del Tiopenta Sódico (como con otros barbitúricos) están influenciados principalmente por su solubilidad en lípidos (coeficiente de partición), unión a proteínas y grado de ionización. El Tiopental Sódico tiene un coeficiente de partición de 580. Aproximadamente un 80% del fármaco en la sangre está unido a las proteínas plasmáticas.

El Tiopental Sódico se degrada en gran medida en el hígado y, en menor medida, en otros tejidos, especialmente en los riñones y el cerebro. La concentración en el líquido cefalorraquídeo es ligeramente menor que en el plasma. Los productos de biotransformación del Tiopental Sódico son farmacológicamente inactivos y se excretan principalmente en la orina. Los barbitúricos pueden precipitar la porfiria aguda en pacientes susceptibles al mejorar la síntesis de porfirina.

Aunque se une a proteínas del plasma, atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica, alcanza máxima concentración en el cerebro dentro de 30 segundos de inyección.

- **INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

Inducción de la anestesia general. Tratamiento de crisis convulsivas, hipertensión cerebral. Narcoanálisis. Tratamiento de hipoxia cerebral o isquemia cerebral.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TIOPENTAL SÓDICO POLVO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE 470 mg**

- **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:**

Vía de administración: Exclusivamente intravenosa.

Los anestésicos barbitúricos sólo se deben administrar por personas especializadas en el uso de los anestésicos generales. Los equipos de reanimación e intubación endotraqueal, oxígeno y medicamentos para la prevención y tratamiento de las emergencias por anestésicos se deben encontrar a disposición inmediata. Las vías aéreas deben permanecer constantemente abiertas.

Dosis:

El médico debe establecer la posología y el tiempo de tratamiento apropiados a su caso particular; no obstante, la dosis varía de un paciente a otro, dependiendo de la sensibilidad del paciente, edad, peso y tratamientos concomitantes.

Dosis habitual para adultos:

Anestesia general:

- **Inducción: la dosificación debe individualizarse por el médico; sin embargo, como norma general: intravenosa, de 50 a 75 mg (de 2 a 3 mL de solución al 2,5%), según las necesidades o de 3 a 4 mg por Kg de peso corporal en una sola dosis.**
- **Mantenimiento: la dosificación debe individualizarse por el médico; sin embargo, como norma general: intravenosa (intermitente), de 50 a 100 mg (de 2 a 4 mL de solución al 2,5%), según las necesidades.**

Nota: Cuando se usa el Tiopental como único anestésico, el nivel de anestesia deseado se puede mantener con inyecciones repetidas de pequeñas dosis según necesidades. También se han administrado soluciones al 0,2 y al 0,4% mediante goteo intravenoso continuo para el mantenimiento.

Hipertensión cerebral:

- **Intravenosa (intermitente), de 1,5 a 3,5 mg por Kg de peso corporal, repetida, si fuese necesario, para reducir los aumentos de la presión intracraneal.**

Nota: Se debe proporcionar ventilación adecuada.

Convulsiones:

- **Intravenosa, de 75 a 125 mg (de 3 a 5 mL de solución del 2,5%) administrados lo antes posible después del comienzo de las convulsiones.**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TIOPENTAL SÓDICO POLVO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE 470 mg**

Narcoanálisis:

- **Intravenosa, solución al 2,5%, administrada a una velocidad de 100mg por minuto, mientras el paciente cuenta al revés desde cien. La inyección se debe suspender cuando la cuenta empiece a ser confusa, pero antes de que se produzca el sueño real. La velocidad de administración no debe exceder de 50 mL por minuto.**

Dosis pediátrica habitual:

Anestesia general:

- **Inducción (niños hasta 15 años): la dosificación debe individualizarse por el médico; sin embargo, como norma general: intravenosa, de 3 a 5 mg por Kg de peso corporal.**
- **Mantenimiento: la dosificación debe individualizarse por el médico; sin embargo, como norma general: Intravenosa (intermitente), alrededor de 1 mg por Kg de peso corporal, según las necesidades.**

Método de preparación:

El tiopental sódico es un polvo higroscópico estabilizado con:

- **30 mg de carbonato de sodio anhidro por 470 mg de Tiopental Sódico, equivalente a 500 mg de tiopental sódico y carbonato sódico.**
- **60 mg de carbonato de sodio anhidro por 940 mg de Tiopental Sódico, equivalente a 1000 mg de tiopental sódico y carbonato sódico.**

- 1) Una vez desinfectado el tapón de goma descubierto, inyectar en el frasco-ampolla la cantidad deseada de agua para inyectables.
- 2) Agitar repetidamente hasta que esté disuelto todo el contenido de tiopental.
- 3) Utilizar sólo soluciones claras. No utilizar Tiopental si el contenido no está completamente disuelto o la solución presenta turbiedad.
- 4) Cada frasco ampolla es destinado para una sola administración. No contiene preservantes. La solución debe ser preparada en el momento en que va a ser usada.

TIOPENTAL 470 mg y 940 mg es usada como una solución para inyección de 2.5% y 5%:

- **Para la solución para inyección 2.5%, el contenido de un vial de 470 mg es disuelto en 20 ml de agua para inyección o solución de cloruro de sodio 0.9%.**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TIOPENTAL SÓDICO POLVO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE 470 mg**

- Para la solución para inyección 5%, el contenido de un vial de 470 mg es disuelto en 10 ml de agua para inyección o solución de cloruro de sodio 0.9%.
- Para la solución para inyección 2.5%, el contenido de un vial de 1000mg es disuelto en 40 ml de agua para inyección o solución de cloruro de sodio 0.9%.
- Para la solución para inyección 5%, el contenido de un vial de 1000mg es disuelto en 20 ml de agua para inyección o solución de cloruro de sodio 0.9%.

Deben cumplirse estrictamente las instrucciones siguientes al preparar la solución para inyección: La cantidad correspondiente de agua para inyección debería ser inyectada dentro del vial de modo que el solvente haga que la sustancia se arremoline energicamente. Por otra parte, la sustancia puede aglomerarse y el proceso de disolución se podría retrasar. Si es así, la disolución completa sólo se consigue después de repetidos retiros y nuevas inyecciones en el frasco.

Tiopental es administrado por lo general como una solución al 2,5%, pero algunas veces es usado en soluciones al 5%. La solución al 2,5% es recomendada para pacientes ancianos y de alto riesgo. La inyección puede ser administrada a través de cualquier vena superficial. No se puede fijar, en forma general, una dosis estándar. La respuesta de cada paciente debe ser observada y la dosis debe ser regulada de acuerdo con la aparición de inconsciencia. Se recomienda la administración fraccionada por sobre el método de la administración única, ya que esto da una mejor y mayor flexibilidad de la anestesia, ayudando a evitar sobredosis.

La mayor parte de los pacientes requieren dosis de no más de 0,5g, de lo contrario la recuperación será prolongada y habrán posibles complicaciones. En todos los casos, el paciente debe ser pre-medicado con atropina y si es necesario con un analgésico o tranquilizante, aunque este último aumentará el tiempo de recuperación. Si se utilizan clorpromazina o prometazina como pre-medicación, la cantidad de Tiopental requerida para la inducción deberá ser reducida.

Para la inducción:

Inyectar 2-3mL de la solución al 5% o el doble de este volumen de la solución al 2,5% en 10 a 15 segundos. Luego de una pausa de 30 segundos a 1 minuto, observar el efecto del medicamento, dependiendo del estado de la circulación de pacientes. Generalmente hay alguna pérdida de conciencia y alguna relajación. A continuación, y si así está indicado, una mayor cantidad de la solución puede ser administrada, de lo contrario, debe mantenerse la anestesia con un agente inhalatorio adecuado.

Para operaciones menores:

La inducción es igual a la descrita anteriormente, con cantidades adicionales para el mantenimiento de la anestesia y un nivel suficiente para obtener reflejos de dolor. El nivel de anestesia es mejor evaluado, por la profundidad de la respiración: la anestesia quirúrgica está normalmente presente cuando la respiración está deprimida.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TIOPENTAL SÓDICO POLVO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE 470 mg**

Para el mantenimiento de la inconsciencia en procedimientos extensos, la anestesia intravenosa no es recomendada, por lo tanto, después de la inducción, siempre debe complementarse con el agente de inhalación.

Niños: Tiopental es adecuado para su uso en niños como en adultos. La dosis es de 2 a 7mg/kd de peso por vía intravenosa.

- **CONTRAINDICACIONES:**

Este medicamento no debe ser usado, a menos que el médico lo indique expresamente, en pacientes que presenten alguna de las siguientes afecciones:

- Hipersensibilidad al principio activo y a los componentes de la formulación.
- Ausencia de venas aptas para administración intravenosa.
- Porfiria latente o manifiesta. Una historia de porfiria intermitente aguda es una contraindicación absoluta para cualquier barbitúrico. Se requiere especial atención en los pacientes con las siguientes condiciones: hipovolemia, hemorragia grave, quemaduras, deshidratación, anemia grave, enfermedades cardiovasculares, estado asmático, enfermedad hepática grave, miastenia gravis y distrofias musculares, insuficiencia corticosuprarrenal incluso cuando es controlado por cortisona, caquexia y toxemia grave, aumento de la presión intracraneal, aumento de urea en la sangre y potasio plasmático; trastorno del metabolismo, por ejemplo: tirotoxicosis, mixedema, diabetes.
- Pacientes con problemas respiratorios graves. Condiciones inflamatorias de la boca, las mandíbulas y el cuello.

- **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:**

Antes de usar este medicamento se deben sopesar los riesgos y los beneficios de su uso. Principalmente se deben considerar los aspectos siguientes:

Alergias:

Considerar historia de reacciones alérgicas a este medicamento u a otras sustancias, ya sea alimentos, preservantes, colorantes, saborizantes, u otros medicamentos.

Embarazo:

El tiopental atraviesa la placenta y la concentración sanguínea de tiopental en la vena del cordón umbilical es máxima, a los 2 o 3 minutos después de la administración de una dosis del anestésico por vía intravenosa a la madre. Tiopental cruza fácilmente la placenta y aparece en la leche humana. La dosis en mujeres embarazadas no debe exceder 250mg. Sin embargo, el uso de anestésicos barbitúricos durante el embarazo puede producir depresión del SNC en el feto. En humanos, no se han realizado estudios adecuados y bien controlados para determinar si los anestésicos barbitúricos son teratogénicos.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TIOPENTAL SÓDICO POLVO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE 470 mg**

Lactancia:

Es recomendable suspender la lactancia por un breve plazo después de usar tiopental.

Niños y ancianos:

Los efectos descritos para adultos pueden presentarse con mayor probabilidad en estos grupos etáreos.

Conducción:

Tiopental puede afectar la capacidad de reacción por lo que el paciente debe abstenerse de conducir u operar maquinarias mientras se encuentre usando el producto.

Otros:

Se debe asegurar que las vías respiratorias se encuentren despejadas para asegurar una buena ventilación. La administración de dosis continuas produce acumulación del fármaco con riesgo de hipnosis prolongada, depresión respiratoria y circulatoria.

La solución de Tiopental es muy irritante, se debe evitar la extravasación de la solución durante la infusión para prevenir una posible necrosis.

Sensibilidad cruzada y problemas asociados:

Son necesarias dosis reducidas en personas de edad y en los pacientes muy premedicados con estupefacientes y otros depresores del sistema nervioso central. Los drogadictos son sujetos difíciles de anestesiarse con dosis normales de tiopental, y es aconsejable que se administre complementariamente relajantes y analgésicos según sea necesario.

Luego de comenzar la inyección de tiopental la mandíbula se cierra rápidamente, y debe ser apoyada, ya que es imprescindible mantener abiertas las vías respiratorias. El paciente siempre debe estar en una posición de decúbito para evitar la isquemia cerebral.

Al utilizar tiopental en procedimientos dentales, se debe usar un sostenedor mandibular antes que la inyección sea iniciada. La garganta debe ser correctamente protegida para impedir el acceso de sangre a la laringe, y la dosis empleada no debe exceder 0,25g sino se retrasará la recuperación. Tener disponibles siempre instalaciones para intubación y administración de oxígeno bajo presión positiva.

Para evitar una inyección intraarterial accidental el sitio de administración debe ser palpado cuidadosamente, y después de la inserción de la aguja debe extraerse un poco de sangre en la jeringa para observar su color. La inyección intraarterial produce espasmo arterial severo con intenso dolor ardiente en la mano y dedos. A veces, el paciente puede advertir al anestesista de esto, antes de perder la conciencia. En el caso de tales accidentes, inyectar procaína clorhidrato directamente en la arteria para realizar un bloqueo del ganglio estrellado. Se recomienda el tratamiento temprano con anticoagulante.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TIOPENTAL SÓDICO POLVO PARA SOLUCIÓN
INYECCIONABLE 470 mg**

- **EFFECTOS ADVERSOS:**

- Depresión respiratoria y de miocardio, arritmia cardíaca, paro cardiorrespiratorio, y convulsiones, broncoespasmo.
- Hipersensibilidad: reacción anafiláctica, eritema, prurito, urticaria.
- Dolor en el punto de inyección o necrosis por derrame de la infusión fuera del vaso sanguíneo.
- Salivación, hipo, hiperactividad muscular.
- Raramente anemia hemolítica autoinmune, con falla renal.
- Tos, estornudos, espasmo laríngeo o broncoespasmos, pueden ocurrir durante la inducción.
- Efectos secundarios raros son: debilidad, fiebre, artralgias y erupciones de la piel.

- **PRECAUCIONES FARMACÉUTICAS:**

Las soluciones acuosas de Tiopental son fuertemente alcalinas; una solución de 2,5% tiene un pH de 10,5. La solución es incompatible con ácidos, sales de ácidos y agentes oxidantes. Las soluciones que se descomponen comienzan a dar turbiedad, precipitaciones o cristalización. Cualquier solución de este tipo no debe utilizarse y debe desecharse.

Las soluciones deben ser recién preparadas y utilizadas de inmediato. Cualquier porción remanente, debe ser descartada.

- **INTERACCIONES:**

Alcohol o medicamentos que producen depresión del SNC, otros, incluyendo los que se usan normalmente como medicación preanestésica o inductores o suplementos de anestesia: (La administración simultánea puede aumentar los efectos depresores sobre el SNC, depresores respiratorios o hipotensores de los anestésicos barbitúricos, así como disminuir las necesidades de anestesia y prolongar la recuperación de la anestesia; pueden necesitarse ajustes en la dosificación).

(El uso simultáneo de estas sustancias con los anestésicos barbitúricos puede dar lugar a un efecto hipotensor aditivo, que puede ser muy marcado; pueden necesitarse ajustes en la dosificación; debe vigilarse a los pacientes para la detección de una caída excesiva de la presión arterial durante y después del uso simultáneo).

Antihipertensivos, especialmente el diazóxido o bloqueantes ganglionares tales como el guanadrel, guanetidina, mecamilamina o trimetafan o diuréticos o medicamentos que producen hipotensión, otros:

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TIOPENTAL SÓDICO POLVO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE 470 mg**

¶El uso simultáneo de antihipertensivos con efectos depresores sobre el SNC tales como la clonidina, guanabenz, metildopa, metirosina, pargilina y alcaloides de la rauwolfia pueden aumentar los efectos depresores sobre el SNC de los anestésicos barbitúricos¶.

Medicamentos que producen hipotermia, otros:

¶El uso simultáneo con los anestésicos barbitúricos puede aumentar el riesgo de hipotermia¶.

Ketamina:

¶El uso simultáneo de la ketamina con los anestésicos barbitúricos, especialmente a dosis elevadas o cuando se administra rápidamente, puede aumentar el riesgo de hipotensión y/o de depresión respiratoria¶.

Sulfato de magnesio por vía parenteral:

¶El uso simultáneo puede aumentar los efectos depresores sobre el SNC de los anestésicos barbitúricos¶.

Fenotiazinas, especialmente prometazina:

¶Además del posible aumento de los efectos depresores sobre el SNC, el uso simultáneo puede potenciar los efectos hipotensores y de excitación sobre el SNC de los anestésicos barbitúricos¶.

- **TOXICIDAD Y TRATAMIENTO DE SOBREDOSIS:**

La depresión respiratoria durante la anestesia con Tiopental debe ser tratada con ventilación artificial con oxígeno, como también las cardíacas asociadas con la anoxia o hipercapnia. Se observa inicialmente a menudo una caída en la presión arterial, mientras que una sobredosis puede conducir a insuficiencia circulatoria.

Apnea o depresión respiratoria grave debe ser tratada con respiración controlada con oxígeno.

El colapso cardiovascular requiere apoyar la cabeza inmediatamente en la mesa o camilla de procedimiento: si la presión arterial no sube, un agente presor como Mefentermina o un expansor de plasma debe ser administrado. Debe aplicarse de inmediato masaje cardiovascular si hay paro cardíaco.

- **INCOMPATIBILIDADES:**

La solución de Tiopental sódico, no debe ser mezclada con succinilcolina, tubocuranina u otros medicamentos que tengan un pH ácido, debido a que puede ocurrir precipitación.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TIOPENTAL SÓDICO POLVO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE 470 mg**

- **CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:**

Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz y humedad a temperaturas no superiores a 25°C. **No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.**

La solución puede precipitar como consecuencia del almacenaje a bajas temperaturas. El precipitado debe disolverse antes de su uso, calentando y agitando.

- **PRESENTACIÓN:**

Cada frasco-ampolla con polvo para solución inyectable contiene:

- Tiopental sódico=**940 mg o**
- Tiopental sódico=**470 mg**

Envase conteniendo XX frascos-ampolla.