****

8. august 2023

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Pentocur, pulver til injektionsvæske, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

 28035

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Pentocur 0,5 g, pulver til injektionsvæske, opløsning

 Pentocur 1 g, pulver til injektionsvæske, opløsning

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hvert hætteglas med Pentocur 0,5 g pulver til injektionsvæske, opløsning indeholder 500 mg thiopental (som thiopentalnatrium og natriumcarbonat).

Hvert hætteglas med Pentocur 1 g pulver til injektionsvæske, opløsning indeholder 1.000 mg thiopental (som thiopentalnatrium og natriumcarbonat).

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hvert hætteglas Pentocur 0,5 g indeholder 2,2-2,4 mmol natrium (51-56 mg).

Hvert hætteglas Pentocur 1 g indeholder 4,4-4,9 mmol natrium (102-112 mg).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Pulver til injektionsvæske, opløsning.

Gulhvidt pulver

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Intravenøs anæstesi samt som supplement til frembringelse af hypnose under balanceret anæstesi med andre anæstetika, herunder analgetika og muskelrelaksantia.

Som supplement til kontrol af krampelidelser af forskellig ætiologi, herunder dem, der forårsages af lokalanæstetika

Reduktion af det intrakranielle tryk hos patienter med forhøjet intrakranielt tryk, hvis kontrolleret respiration er til rådighed.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Thiopental må kun anvendes af sundhedspersonale, der er uddannet i anæstesiologi. En person med uddannelse i anæstesi bør konstant være til stede under administration af lægemidlet.

Efter kontinuerlig administration af thiopental er virkningen protraheret; en person med uddannelse i anæstesi bør konstant være til stede under administration af lægemidlet.

En normal dosis til induktion af anæstesi hos voksne er 4-6 mg /kg legemsvægt, men den individuelle respons på lægemidlet er så forskellig, at der ikke kan angives en fast dosis. Doseringen bør afpasses efter patientens alder, køn, legemsvægt og almentilstand. Hos patienter med dårlig almentilstand kræves sædvanligvis dosisreduktion og omhyggelig titrereing af dosis.Yngre patienter kræver sædvanligvis større doser end midaldrende og ældre, hos hvem metaboliseringen er langsommere.

For børn før puberteten er doseringen den samme for begge køn, hvorimod voksne kvindelige patienter behøver lavere dosis end voksne mandlige patienter.

Dosis er sædvanligvis proportional med legemsvægt, og adipøse patienter kræver højere dosis end relativt magre personer af samme vægt.

Testdosis

Det tilrådes at injicere en lille intravenøs testdosis på 25-75 mg (1-3 ml af en 2,5 % opløsning) for at vurdere, om patienten udviser tolerans eller usædvanlig følsomhed for thiopental, efterfulgt af en pause, hvorunder patientens reaktion iagttages i mindst 60 sekunder.Hvis patienten uventet udvikler dyb anæstesi eller respirationsdepression, bør følgende årsager overvejes:

1. Patienten kan være usædvanligt følsom for thiopental.

2. Opløsningen kan være mere koncentreret end antaget.

3. Patienten kan have fået for meget præmedicinering.

Medfører testdosis lokale eller regionale smerter, kan årsagen være ekstravasal eller intraarteriel administration (se pkt. 4.4).

Anvendelse til anæstesi

Hos raske kvindelige og mandlige voksne patienter med legemsvægt 60-80 kg kan der sædvanligvis opnås moderat langsom induktion af anæstesi ved injektion af 50-75 mg thiopental med 20-40-sekunders intervaller, afhængigt af patientens reaktion.

Når anæstesi er opnået, kan der gives supplerende injektioner på 25-50 mg, så snart patienten rører på sig. Det anbefales at injicere langsomt for at minimere respirationsdepression og risikoen for overdosering.

Det bør tilstræbes at anvende den mindste dosis, der er forenelig med det pågældende kirurgiske indgreb. Typisk forekommer der forbigående apnø efter hver injektion, og ved stigende dosis ses et gradvis fald i respirationsamplituden. Pulsen forbliver normal, eller stiger let for derefter igen at blive normal.

Muskelrelaksation indtræder sædvanligvis ca. 30 sekunder efter indtræden af bevidstløshed. Dette kan dog være maskeret, hvis der anvendes et muskelafslappende middel.

Tonus af kæbemusklerne er et ret pålideligt mål herfor. Pupillerne kan være dilateret, men trækker sig efterfølgende sammen.

Lysfølsomhed af pupillerne forsvinder sædvanligvis ikke, før anæstesien er tilstrækkelig dyb til, at der kan foretages operative indgreb. I de tidlige stadier er nystagmus og divergent strabismus karakteristisk, men efter opnåelse af kirurgisk anæstesi er øjnene centralt stillet og fikserede. Kornea- og konjunktivalrefleks forsvinder under kirurgisk anæstesi.

Når thiopental anvendes som eneste anæstetikum, kan den ønskede anæstesigrad opretholdes ved injektion af gentagne små doser efter behov eller ved kontinuerlig intravenøs infusion ved en koncentration af 0,2 % eller 0,4 % (se pkt. 6.6).

Ved kontinuerlig infusion kontrolleres anæstesidybden ved tilpasning af infusionshastigheden.

*Pædiatrisk population*

De anbefalede doser gælder for raske personer i den pædiatriske population, og dosisjustering kan være nødvendigt afhængigt af f.eks. samtidig sygdom og præmedikation.

|  |  |
| --- | --- |
| **Nyfødte** | i.v. 3-4 mg/kg, derefter 1 mg/kg efter behov |
| **Spædbørn**  | i.v. 5-8 mg/kg, derefter 1 mg/kg efter behov |
| **Børn**  | i.v. 5-6 mg/kg, derefter 1 mg/kg efter behov |

De foreslåede dosiskategorier for pædiatriske patienter er kun vejledende. Den faktiske dosering skal tilpasses individuelt og titreres til effekt, afhængigt af alder, modenhed og almentilstand hos den pædiatriske patient.

**Anvendelse ved krampetilstande**

Der gives 75-125 mg (3-5 ml af en 2,5 % w/v opløsning) snarest efter at kramperne er sat ind. Supplerende doser kan være nødvendige for at kontrollere kramper efter brug af et lokalanæstetikum. Til kontrol af krampetilstande kan anvendes andre regimer, såsom intravenøst eller rektalt diazepam.

*Pædiatrisk population*

Initialt 2 mg/kg intravenøst; derefter titreres individuelt indtil tilfredsstillende klinisk virkning. En maksimal dosis på 5 mg/kg/h må ikke overskrides.

**Anvendelse hos neurologiske patienter med forhøjet intrakranielt tryk**

Der kan gives intermitterende bolusinjektioner på 1,5-3 mg per kg legemsvægt for at nedsætte det intrakranielle tryk, forudsat at kontrolleret ventilation forefindes.

*Pædiatrisk population*

Sikkerheden af thiopental til behandling af forhøjet intrakranielt tryk hos pædiatriske populationer er endnu ikke fastlagt.

**Nedsat leverfunktion**

Dosisjustering kræves hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4).

**Nedsat nyrefunktion**

Forsigtighed bør udvises hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.4).

Administration

Pentocur må kun administreres intravenøst. Der skal drages omsorg for at sikre intravenøs administration (se pkt. 4.4). For instruktioner om fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6. Infusion bør kun gives gennem et centralt venekateter.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Thiopental er kontraindiceret ved respirationsobstruktion, status astmaticus, svært shock og dystrophia myotonica. Administration af barbiturater er kontraindiceret ved porfyri.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Thiopental kan medføre afhængighed.

Udstyr til endotrakeal intubering, oxygen og genoplivningsudstyr skal være umiddelbart for hånden.

Forsigtighed bør udvises ved forhøjet intrakranielt tryk eller astma. Ved anvendelse under sådanne betingelser skal dosis nedsættes, og administration bør ske langsomt.

**Anvendelse hos neurologiske patienter med forhøjet intrakranielt tryk**

Thiopental er blevet sat i forbindelse med indberetninger om svær eller refraktær hypokaliæmi under infusion; svær rebound-hyperkaliæmi kan forekomme efter ophør af infusion af thiopental. På grund af potentialet for rebound-hyperkaliæmi bør forsigtighed udvises ved ophør af behandlingen med thiopental.

Forsigtighed bør udvises ved potentiel luftvejsobstruktion såsom ved inflammation i mund, kæbe og hals.

**Kardiorespiratorisk depression**

Thiopentalnatrium medfører respirationsdepression og nedsat kardialt output og kan udløse akut kredsløbssvigt hos patienter med kardiovaskulær sygdom, navnlig konstriktiv perikarditis. Forsigtighed bør ligeledes udvises ved svære kardiovaskulære sygdomme, svære luftvejssygdomme og hypertension af forskellig ætiologi.

**Hvor særlig forsigtighed bør udvises**

Særlig forsigtighed bør udvises ved administration af thiopentalnatrium til patienter med hypovolæmi, svær blødning, forbrændinger, kardiovaskulær sygdom, myasthenia gravis, adrenokortikal insufficiens (også selvom denne er kontrolleret med cortison), kakeksi, forhøjet intrakranielt tryk og forhøjet urinkvælstof i blodet.

**Dosisreduktion nødvendig**

Reducerede doser anbefales ved shock, dehydrering, svær anæmi, hyperkaliæmi, toksæmi, stofskifteforstyrrelser som f.eks. tyreotoksikose, myksødem og diabetes.

**Forhøjet dosis**

Forhøjet dosis kan være nødvendig ved alkoholtilvænning eller -afhængighed og stofmisbrug. Under sådanne omstændigheder anbefales det at anvende supplerende analgetika.

**Nedsat leverfunktion**

Thiopentalnatrium metaboliseres primært af leveren, hvorfor dosis bør reduceres ved nedsat leverfunktion.

**Nedsat nyrefunktion**

Forsigtighed bør udvises ved anvendelse af barbituratanæstetika ved svær nyresygdom. Dosisnedsættelse er ligeledes indiceret hos ældre og hos patienter, der er præmedicineret med narkotiske analgetika.

**Anvendelse ved samtidig sygdom**

Ved langtidsbehandling med lægemidler såsom acetylsalicylsyre, orale antikoagulantia, østrogener, MAO-hæmmere og lithium kan dosisjustering eller seponering før elektive kirurgiske indgreb være nødvendig. Ved diabetes eller hypertension kan justering af behandlingen før anæstesi være nødvendig (se pkt. 4.5).

Thiopental kan i koncentrationer under 2,0 % medføre hæmolyse.

*Ekstravaskulær infiltration*

Ekstravaskulær injektion må undgås. Der bør drages omsorg for at sikre, at nålen befinder sig i lumen af venen før intravenøs injektion af Pentocur. Ekstravaskulær injektion kan medføre kemisk irritation af vævet, varierende fra let ømhed til vasospasme, udbredt nekrose, svære smerter og løsning af vævet.Årsagen er hovedsagelig det stærkt alkaliske pH (10 til 11) af lægemidlet i den klinisk anvendte koncentration.Hvis der opstår ekstravasation, kan den lokalirriterende virkning mindskes ved lokal injektion af 1 % lidocain til lindring af smerter og forstærkning af vasodilatation. Lokal varmetilførsel kan ligeledes være med til at øge den lokale blodgennemstrømning og fjerne infiltrater (se pkt. 4.8).

*Intraarteriel injektion*

Accidentel intraarteriel injektion kan især forekomme, hvis der er en aberrant superficiel arterie på medialfladen af fossa antecubitale. Man bør palpere det område, der er valgt til intravenøs injektion af præparatet, for et eventuelt underliggende pulserende kar. Accidentel intraarteriel injektion kan medføre arteriespasme og svære smerter langs arterien med iskæmi af arm og fingre.Der bør straks iværksættes passende afhjælpende foranstaltninger for at undgå eventuelt gangræn. De anbefalede metoder ved denne komplikation afhænger af symptomernes sværhed (se pkt. 4.8).

Følgende er blevet foreslået (kontrollerende undersøgelser er udeladt):

1. Fortynd den injicerede mængde af Pentocur ved at fjerne tourniqueten og eventuelle snærende beklædningsgenstande.

2. Lad den intravenøse kanyle blive siddende om muligt.

3. Injicer en fortyndet opløsning af papaverin eller lidokain i arterien for at undgå spasme i karmusklerne.

4. Foretag om nødvendigt sympatikusblokade af plexus brachialis eller ganglion stellattum for at lindre smerterne og fremme det kollaterale kredsløb. Eventuelt kan der injiceres papaverin ind i arteria subclavia.

5. Til forebyggelse af trombedannelse bør anvendes heparin, hvis dette ikke på anden måde er kontraindiceret.

6. Lokal infiltration med en alfa-adrenerg blokker som f.eks. phentolamin i det vasospastiske område bør overvejes.

7. Der gives supplerende symptomatisk behandling efter behov.

Pentocur indeholder natrium:

Dette lægemiddel indeholder 51-56 mg (eller 2,2-2,4 mmol) natrium pr. dosis for et 0,5 g hætteglas og 102-112 mg (eller 4,4-4,9 mmol) natrium pr. dosis for et 1 g hætteglas, svarende til 2,8 % (0,5 g hætteglas) og 5,6 % (1 g hætteglas) af den af WHO anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium til en voksen.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

**Farmakodynamiske interaktioner**

Thiopentalnatrium er påvist at interagere med sulfafurazol. Det kan være nødvendigt at nedsatte de initiale doser, der er nødvendige at opnå tilstrækkelig anæstesi, men gentagne doser kan være nødvendige for at opretholde anæstesi.

Gastrointestinale lægemidler: Metoclopramid og droperidol nedsætter den dosis af thiopental natrium, der er nødvendig til at fremkalde anæstesi.

Anvendelse af anæstetika sammen med andre CNS-depressive lægemidler såsom dem, der anvendes til præmedicinering, kan virke synergistisk på CNS, og i nogle tilfælde bør der anvendes en mindre dosis universelt analgetikum. Hos patienter, der også fik fentanyl, er beskrevet bradykardi ved anæstesi med thiopental.

Benzodiazepiner: Midazolam potenserer de anæstetiske virkninger af thiopentalnatrium.

Probenecid: Forbehandling med probenecid er påvist at potentiere anæstesi med thiopentalnatrium.

Angiotensin II-receptorantagonister: Den hypotensive virkning øges, når universelle anæstetika gives sammen med angiotensin II-receptorantagonister.

Antibakterielle midler: Universelle anæstetika kan potentiere den hepatotoksiske virkning af isoniazid; virkningerne af thiopentalnatrium potentieres af sulfonamider; hypersensitivitetslignende reaktioner kan forekomme, når universelle anæstetika gives sammen med intravenøst vancomycin.

Antidepressiva: Risikoen for arytmier og hypotension øges, når universelle anæstetika gives sammen med tricykliske antidepressiva. Der er iagttaget hypotension og hypertension med MAO-hæmmere.

Antipsykotika: Patienter i behandling med antipsykotika af fentiazintypen kan få øget hypotension. Nogle fentiaziner, navnlig promethazin, kan også øge forekomsten af excitatoriske fænomener fremkaldt af barbituratanæstetika; cyclizin kan muligvis have tilsvarende virkning. De sedative egenskaber kan desuden potentieres af thiopentalnatrium.

Diazoxid: Den hypotensive virkning øges, når universelle anæstetika gives sammen med diazoxid.

Diuretika: Den hypotensive virkning øges, når universelle anæstetika gives sammen med diuretika.

Methyldopa: Den hypotensive virkning øges, når universelle anæstetika gives sammen med methyldopa.

Moxonidin: Den hypotensive virkning øges, når universelle anæstetika gives sammen med moxonidin.

Nitrater: Den hypotensive virkning øges, når universelle anæstetika gives sammen med nitrater.

Vasodilaterende antihypertensiva: Den hypotensive virkning øges, når universelle anæstetika gives sammen med hydralazin, minoxidil eller nitroprussid.

Det bør bemærkes, at thiopental interagerer med betablokkere og calciumantagonister med blodtryksfald til følge.

ACE-hæmmere: Den hypotensive virkning øges, når universelle anæstetika gives sammen med ACE-hæmmere.

Adrenerge neuronblokkere: Den hypotensive virkning øges, når universelle anæstetika gives sammen med adrenerge neuronblokkere.

Alfablokkere: Den hypotensive virkning øges, når universelle anæstetika gives sammen med alfablokkere.

Plantelægemidler: Data fra dyreforsøg tyder på, at baldrian og perikum kan forlænge virkningen af thiopentalnatrium.

Analgetika: Forbehandling med acetylsalicylsyre er påvist at potentiere anæstesi med thiopentalnatrium. Opioidanalgetika kan potentiere den respirationsdepressive virkning af barbituratanæstetika, og det kan være nødvendigt at nedsætte dosis af anæstetika. Den analgetiske virkning af petidin kan nedsættes af thiopentalnatrium.

Opioider potentierer den respirationsdepressive virkning. Virkningen forstærkes af alkohol, hypnotika, centralt virkende muskelrelaksantia, anxiolytika, antipsykotika og antihistaminer.

Thiopental interagerer med opioidanalgetika (nedsat smertefølsomhed) og sufentanil (nedsat dosis afhængigt af behovet for barbiturater til induktion af anæstesi). Til patienter med alkohol- eller narkotikamisbrug kan højere doser være nødvendige.

**Farmakokinetiske interaktioner**

Samtidig brug af barbiturater og quetiapin kan nedsætte serumkoncentrationen af quetiapin.

Barbiturater øger ved enzyminduktion udskillelsen af androgener, visse antiepileptika, felodipin, glukokortikoider, metronidazol, perorale antikoagulantia og østrogen. Derved nedsættes plasmakoncentrationen af disse stoffer.

Barbiturater hæmmer den hypoglykæmiske virkning af perorale antidiabetika (sulfonylurinstoffer).

Barbiturater hæmmer virkningen af bronkodilatorer (aminophyllin).

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Thiopental er påvist at kunne anvendes uden negative virkninger under graviditet. Thiopental bør imidlertid kun anvendes, hvis den forventede gavnlige virkning opvejer potentielle risici.

Amning

Thiopental krydser let placentabarrieren og udskilles i modermælk. Amning bør derfor midlertidigt ophøre (i mindst 12 timer) eller brystmælken udmalkes før induktion af anæstesi.

Fertilitet

Dyreforsøg har vist reproduktionstoksicitet (jf. pkt. 5.3).

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Pentocur har stor indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Selv om opvågnen efter brug af Pentocur er hurtig, kan postoperativ vertigo, desorientering og sedation vare i længere tid, og udskrevne patienterne, der har fået thiopental, bør derfor tilrådes at undlade at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, navnlig de første 24-36 timer.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkninger inddeles efter hyppighed på følgende måde:

Meget almindelig (≥1/10), almindelig (≥1/100 til <1/10), ikke almindelig (≥1/1 000 til <1/100), sjælden (≥1/10.000 til < 1/1.000), meget sjælden (<1/10.000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Systemorganklasse** | **Almindelig (≥1/100 til <1/10)** | **Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000)** | **Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)** |
| **Immunsystemet** |  |  | Allergiske reaktioner Anafylaktisk reaktionHudreaktionerHypersensitivitet |
| **Metabolisme og ernæring** |  |  | HypokaliæmiHyperkaliæmiAnoreksi |
| **Nervesystemet** | SomnolensForsinket opvågning |  | HovedpineSvimmelhed |
| **Hjerte** | HjertearytmiMyokardiedepressionHypotension |  |  |
| **Luftveje, thorax og mediastinum** | RespirationsdepressionBronkospasmeLaryngospasme HosteSnorken |  |  |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** | Rysten | Anafylaktoide reaktioner (urticaria, bronkospasme, blodtryksfald og angioødem)  | UtilpashedTræthed |

I sjældne tilfælde er beskrevet immunbetinget hæmolytisk anæmi med nyresvigt og paralyse af nervus radialis. Reaktioner, der kan forårsages af den anvendte teknik til fortynding, klargøring, opløsning eller administration af fremstillede opløsninger med thiopentalnatrium, er feber, venøs trombose eller flebitis på injektionsstedet samt hændelser efter ekstravasal injektion.

Laryngospasme kan forekomme sammen med hosten eller nysen under induktion af anæstesi. Det frarådes derfor at anvende thiopentalnatrium alene til peroral endoskopi.

For store doser er forbundet med hypotermi og stærkt nedsat cerebral funktion

Postoperativ opkastning er ikke almindelig, men kulderystelser kan forekomme, og der kan være vedholdende døsighed, konfusion og amnesi.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger til:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Symptomer

Overdosering kan forekomme ved for hurtige eller gentagne injektioner. For hurtig injektion kan efterfølges af alarmerende blodtryksfald og shock. Apnø kan indtræde, hvis der injiceres for meget eller for hurtigt. Endvidere kan der forekomme laryngospasme, hoste og andre respirationsvanskeligheder, hvilket dog også kan være tegn på underdosering (refleksinduceret).

Behandling

Ved formodet eller manifest overdosering skal lægemidlet seponeres. Der skal sørges for frie luftveje. Iltmætning og ventilation skal overvåges og om nødvendigt understøttes. Kredsløbet skal overvåges og om nødvendigt understøttes.

**4.10 Udlevering**

 B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

 Farmakoterapeutisk klassifikation: Barbiturater, usammensatte. ATC-kode: N 01 AF 03.

Pentocurer et hurtigvirkende thiobarbiturat til intravenøs administration. Thiopental inducerer hypnose og anæstesi, men ikke analgesi. Hypnose indtræder i løbet af 30-40 sekunder. Opvågnen sker inden for 30 minutter efter en passende anæstesiinducerende dosis. Gentagne injektioner medfører længerevarende anæstesi på grund af optagelse i fedtvævet.

Thiopental er et korttidsvirkende substitueret barbiturat, der er mere lipidopløseligt end andre grupper af barbiturater. Stoffet bevirker reversibel depression af aktiviteten af alt exciterbart væv. CNS er særligt følsomt, og normalt kan universel anæstesi opnås med thiopental uden nævneværdig virkning på det perifere væv.

Thiopental virker gennem CNS med særlig aktivitet på det mesencephaliske retikulære aktiveringssystem. Barbiturater har forskellige virkninger på den synaptiske transmission, hovedsagelig GABA-afhængige. Autonome ganglier i det perifere nervesystem bliver ligeledes undertrykt.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Efter intravenøs administration indtræder bevidstløshed inden for 30 sekunder og vedvarer 20-30 minutter efter en enkelt dosis.

Fordeling

Stoffet optages hurtigt i de fleste vaskulære områder af hjernen, efterfulgt af redistribution til andre væv.

Biotransformation

Thiopental metaboliseres næsten fuldstændigt. Thiopental er ekstremt fedtopløseligt og metaboliseres overvejende i leveren, men udskilles langsomt fra fedtdepoterne og omdannes meget langsomt. I løbet af en time metaboliseres 10-15 %, hovedsagelig i leveren. Plasmaproteinbindingen er 80-90 % ved den terapeutiske koncentration.

Elimination

Halveringstiden for fordelingsfasen efter en enkelt intravenøs dosis er 2-4 timer, og halveringstiden for eliminationsfasen er 9-11 timer. Kun ca. 0,3 % udskilles uændret i urinen.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Publicerede studier i dyr (herunder primater) ved doser, der giver let til moderat anæstesi, viser, at anvendelse af anæstetika i perioden med hurtig hjernevækst eller synaptogenese medfører celletab i hjernen under dennes udvikling. Dette kan være forbundet med kroniske kognitive defekter. Den kliniske relevans af disse prækliniske resultater kendes ikke.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Natriumcarbonat

**6.2 Uforligeligheder**

Hvis der er synligt bundfald efter opløsning af Pentocur, bør opløsningen ikke anvendes.

Stabiliteten af opløsninger af Pentocur afhænger af flere faktorer, herunder det anvendte solvens, opbevaringstemperaturen samt kuldioxidindholdet i den luft, der får adgang til opløsningen. Enhver faktor eller tilstand, der sænker pH (øger surhedsgraden) af opløsninger med Pentocur, øger sandsynligheden for udfældning af thiopentalsyre. Sådanne faktorer kan være anvendelse af et for surt solvens og absorption af kuldioxid, der med vand kan danne kulsyre.

Opløsninger af suxamethonium, tubocurarin og andre lægemidler med surt pH bør ikke blandes med opløsninger af Pentocur.

De mest stabile opløsninger er dem, der rekonstitueres i vand og/eller isotonisk saltvand og/eller glukoseopløsning og opbevares nedkølet og tæt tillukket.

Tilstedeværelse eller fravær af et synligt bundfald er en praktisk rettesnor for den fysiske forenelighed af tilberedte opløsninger af Pentocur.

**6.3 Opbevaringstid**

Uåbnet: 3 år.

Efter rekonstituering: 24 timer koldt (2-8 °C)

6 timer ved stuetemperatur

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Uåbnet: Ingen særlige opbevaringsbetingelser.

Efter rekonstituering: Opbevares i køleskab (2-8 °C) i højst 24 timer.

 Opbevares ved stuetemperatur i højst 6 timer.

Opløsninger af Pentocur skal være friskfremstillede og anvendes straks.

Opløsning, der ikke bruges inden for 24 timer, skal bortskaffes.

Den fremstillede opløsning må ikke steriliseres med damp.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Hætteglas (glas hydrolyseklasse I eller II) med prop af brombutylgummi og aluminiumkapsel i en karton.

Pakningsstørrelser

0,5 g: 1x1 hætteglas, 10x1 hætteglas, 20x1 hætteglas og 50x1 hætteglas.

1 g: 1x1 hætteglas, 10x1 hætteglas, 20x1 hætteglas og 50x1 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

**Fremstilling af opløsninger**

Pentocur, pulver til injektionsvæske, opløsning, leveres som et gult hygroskopisk pulver i et hætteglas. Opløsningerne skal fremstilles aseptisk med et af følgende tre solvenser:

- vand til injektionsvæsker (Ph.Eur.)

- 0,9 % natriumchlorid, infusionsvæske (9 mg/ml)

- 5 % glukose, infusionsvæske (50 mg/ml)

De kliniske koncentrationer, der anvendes til intermitterende intravenøs administration, varierer mellem 2,0 % og 5,0 %. Oftest anvendes en 2,0 % eller 2,5 % opløsning. En 3,4 % opløsning i vand til injektionsvæsker er isotonisk; koncentrationer på mindre end 2,0 % i dette solvens anvendes ikke, da de medfører hæmolyse. Til kontinuerlig intravenøs administration i drop anvendes koncentrationer på 0,2 % eller 0,4 %. Opløsningerne kan fremstilles ved tilsætning af thiopental til en 5 % vandig glukoseopløsning eller en 0,9 % opløsning af natriumchlorid.

**BEREGNINGER TIL FORSKELLIGE KONCENTRATIONER**

|  |  |
| --- | --- |
| **Ønsket koncentration**  | **Mængde, der skal anvendes**  |
| **%** | **mg/ml** | **g Pentocur** | **ml solvens**  |
| 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 tilsat bakteriostatisk middel, skal der udvises den yderste omhu ved fremstilling og håndtering for at undgå tilførsel af mikrobielle kontaminanter.

Opløsningerne skal fremstilles frisk og anvendes straks. Når rekonstituering foretages med henblik på administration til flere patienter, skal ubrugt opløsning kasseres efter 24 timer. Der må ikke anvendes sterilisering med damp.

Ikke anvendt produkt og affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Abcur AB

 (P.O.Box 1452, 251 14 Helsingborg)

Bergaliden 11

252 23 Helsingborg

Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

 49554

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 8. november 2012

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 8. august 2023