

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	TIOPENTAL SÓDICO-500
<b>Forma farmacéutica:</b>	Liofilizado para inyección IV
<b>Fortaleza:</b>	500 mg/bulbo
<b>Presentación:</b>	Estuche por 20 bulbos de vidrio incoloro.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	EMPRESA LABORATORIOS AICA, LA HABANA, CUBA.
<b>Fabricante, país:</b>	EMPRESA LABORATORIOS AICA. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) "LABORATORIOS JULIO TRIGO", LA HABANA, CUBA.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-17-037-N01
<b>Fecha de Inscripción:</b>	8 de marzo de 2017
<b>Composición:</b>	
Cada bulbo contiene:	
Tiopental sódico (eq. a 550 mg de tiopental sódico bufereado al 3%)	500,0 mg
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

El tiopental sódico está indicado principalmente para la inducción de la anestesia general. También puede utilizarse solo como anestesia intravenosa durante intervenciones quirúrgicas cortas (15 minutos) como suplemento a otros anestésicos y para producir hipnosis durante la anestesia equilibrada con otros agentes, tales como analgésicos o miorelajantes.

El tiopental parenteral también está indicado en el tratamiento de la hipertensión cerebral y para el narcoanálisis en el tratamiento de los trastornos, psiquiátricos y se utiliza en el tratamiento de la isquemia e hipoxia cerebral.

Como suplemento en anestesia regional. Para el control de estados convulsivos durante o después de anestesia inhalatoria, anestesia local u otras causas. En pacientes neuroquirúrgicos con presión intracraneal aumentada, si se proporciona ventilación adecuada.

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a los barbitúricos.

Porfiria intermitente aguda o antecedentes de esta.

Estado asmático.

**Precauciones:**

Adulto mayor: efectos más prolongados, puede requerir ajuste de dosis.

Debe valorarse la relación beneficio-riesgo en casos de: Enfermedad de Addison.

Disfunción hepática.

Mixedema.

Enfermedad cardiovascular severa.

Hipotensión o shock.

Miastenia grave.

Enfermedad respiratoria que implique disnea u obstrucción.

Hipersensibilidad a los barbituratos.

Anemia severa.

Condiciones en las que pueda prolongarse o potencializarse el efecto hipnótico como es la premedicación excesiva, disfunción renal, uremia y anemia severa.

El tiopental sódico solo se debe administrar por personas especializadas en el uso de los anestésicos generales. Deben estar disponibles para su utilización inmediata los equipos de reanimación endotraqueal, oxígeno y medicamentos para la prevención y tratamiento de las emergencias.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Puede crear hábito.

Evítese la extravasación o inyección intraarterial.

No deberán administrarse las inyecciones que contengan algún precipitado.

**Efectos indeseables:**

El Tiopental sódico es un potente depresor respiratorio y puede producir apnea inmediatamente después de la inyección intravenosa, sobre todo en presencia de hipovolemia, trauma craneal o premedicación con narcóticos.

Durante la inducción de la anestesia o en pacientes ligeramente anestesiados se puede producir espasmos laríngeos por diversos estímulos, tales como estimulación quirúrgica, inserción prematura de la pala del laringoscopio o de las vías aéreas y por secreciones faríngeas.

Aunque poco frecuente también pueden presentarse fenómenos de excitación, tales como movimientos musculares involuntarios, tos, hipo, arritmias cardíacas, tromboflebitis, dolor de cabeza, náuseas y vómitos.

Se puede producir sobredosis por la administración demasiado rápida o repetida de inyecciones.

La administración demasiado rápida de una inyección puede producir una fuerte disminución de la presión arterial, posiblemente hasta niveles de shock.

Las inyecciones repetidas y demasiado rápidas pueden dar lugar a dificultades respiratorias como laringoespasma y apnea.

Después de la anestesia con Tiopental sódico se puede producir alteración de la capacidad psicomotora y puede persistir durante períodos de tiempo variable (generalmente alrededor de 24 horas), dependiendo de la asociación de medicamentos usada y de la dosis total administrada. Cuando se administra un anestésico barbitúrico en cirugía ambulatoria se

debe tener en cuenta los posibles efectos adversos que se producen en la capacidad de los pacientes para conducir o producir otras funciones que requieren gran atención y coordinación.

### **Posología y método de administración:**

Adultos:

Intravenosa exclusivamente.

La respuesta individual al tiopental sodico es tan variable que no se puede recomendar una dosificación determinada; influye la edad el sexo y el peso corporal. Los jóvenes y los obesos requieren mayor cantidad y las mujeres adultas menos que los hombres adultos.

En términos generales se recomienda una dosis de prueba de 25 a 75 mg (1 a 3 mL de la solución al 2,5 %) para valorar la tolerancia y la sensibilidad al fármaco, observando al paciente cuando menos 60 segundos.

Anestesia general:

Inducción: Intravenosa, de 50 a 100 mg (de 2 a 4 mL de solución al 2,5 %), según necesidades, o de 3 a 5 mg por Kg de peso corporal en una sola dosis.

Mantenimiento:

Intravenosa (intermitente), de 50 a 100 mg (de 2 a 4 mL de solución al 2,5 %) según necesidades.

Hipertensión cerebral:

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

Crisis convulsivas:

Intravenosa, de 50 a 125 mg (de 2 a 5 mL de solución al 2,5 %) administrados lo antes posible después de que se haya producido la crisis.

Narcoanálisis:

Intravenosa, solución al 2,5 % administrada a una velocidad de 100mg por minuto mientras que 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.

Niños:

Anestesia general:

Inducción:

Niños hasta 15 años: Intravenosa, de 3 a 5 mg por Kg de peso corporal.

Mantenimiento:

Intravenosa, alrededor de 1 mg por Kg de peso corporal según necesidades.

Modo de preparación:

Preparación de la solución:

Esta generalmente deberá ser al 2,5 %

Para obtener la solución de Tiopental sódico al 2,5 % es necesario disolver 500 mg en 20 mL de diluyente o 1000 mg en 40 mL de diluyente. Si se disuelven 1000 mg de Tiopental sódico en 20 mL de diluyente se obtendrá una solución al 5 %. Como diluyente se debe utilizar agua destilada estéril para inyectable, cloruro de sodio al 0,9 % inyectable o glucosa al 5 % inyectable. La concentración más recomendada varía entre 2,0 y 5,0 % (2,5%).

Concentraciones menores del 2 % en agua inyectable no deberán usarse ya que provocan hemólisis.

Debido a que las preparaciones de Tiopental sódico no contienen ningún agente bacteriostático, se recomienda especial atención en la preparación y manipulación de las soluciones para prevenir la introducción de cualquier contaminante bacteriano.

Las soluciones deben presentarse en el momento y utilizarse en un período de 24 horas después de su reconstitución, desechar las porciones que no se hayan utilizado en dicho período.

Modo de administración: Intravenosa.

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

El uso simultáneo de antihipertensivos, especialmente el diazóxido o bloqueadores ganglionares tales como el guanadrel, guanetidina, mecamilamina, trimetafano, diuréticos o medicamentos que producen hipotensión con el Tiopental sódico pueden dar lugar a un efecto hipotensor aditivo, que puede ser severo, 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.

El uso simultáneo de antihipertensivos con efectos depresores sobre el SNC, tales como la clonidia, guanabenz, metildopa, metirosina, pargilina y alcaloides de la rauwolfia, pueden afectar los efectos depresores sobre el SNC del Tiopental. Cuando se administre simultáneamente depresores del SNC con el Tiopental sódico pueden aumentar los efectos depresores sobre el SNC, depresores respiratorios o hipotensores barbitúricos, así como disminuir los requerimientos de anestesia y prolongar la recuperación de la anestesia, por lo que hay que ajustar la dosificación del Tiopental sódico.

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

Las fenotiazinas, especialmente la prometazina además de poder aumentar los efectos depresores sobre el SNC, el uso simultáneo puede potenciar los efectos hipotensores y de excitación del SNC del Tiopental sódico.

El uso simultáneo de óxido nítrico al 67 % disminuye los requerimientos de Tiopental en dos tercios.

No se debe mezclar Tiopental sódico con soluciones de succinil colina, tubocurarina o alguna otra solución cuyo pH sea ácido ya que esto provocaría precipitación del medicamento. El sulfato de magnesio vía parenteral con Tiopental aumenta la depresión del SNC.

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Embarazo/lactancia: Se desconoce si el Tiopental sódico puede afectar la capacidad reproductora. Solo se debe usar en el embarazo si está claramente indicado especialmente durante el primer trimestre del mismo, ya que su empleo durante el embarazo puede causar depresión del SNC en el feto. El medicamento cruza la barrera placentaria y se excreta en la leche materna, por lo cual no es adecuada la lactancia cuando se ha utilizado.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

Cuando se administra un anestésico barbitúrico en cirugía ambulatoria se debe tener en cuenta los posibles efectos adversos que se producen en la capacidad de los pacientes para conducir o producir otras funciones que requieren gran atención y coordinación.

### **Sobredosis:**

**Sobredosificación:** Se debe considerar que el Tiopental sódico tiene el mismo efecto potencial para producir depresión respiratoria que los agentes inhaladores, por ello se debe tener permeables las vías aéreas durante todo el tiempo.

La sobredosificación se puede presentar con inyecciones muy rápidas o repetidas. Su manejo con discontinuación de la administración, uso de oxígeno en ventilación asistida, si es necesario y uso de medicación para mantener la presión arterial y función cardiaca en condiciones adecuadas, incluyendo medios físicos como masaje cardiaco y resucitación.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

El Tiopental es un anestésico de origen sintético perteneciente al grupo de los tiobarbitúricos.

**Mecanismo de acción:** Los anestésicos barbitúricos de acción ultracorta deprimen el sistema nervioso central (SNC) hasta producir hipnosis y anestesia sin analgesia. Produce hipnosis dentro de los 30 a 40 segundos de su administración intravenosa recuperación después de una dosis pequeña es rápida, con somnolencia y amnesia

Retrógrada.

El mecanismo de acción de los barbitúricos no está completamente dilucidado, se deducen tres efectos que al final producen una disminución de la excitabilidad neuronal.

**Anestésico:** El mecanismo de acción exacto mediante el cual el Tiopental sódico produce anestesia general no se comprende en su totalidad. Sin embargo, se ha propuesto que actúa potenciando la respuesta al ácido gamma-amino butírico (GABA), disminuyendo las respuestas al glutamato (GLU) y deprimiendo directamente la excitabilidad, aumentando la conductancia de la membrana (un efecto invertido por los antagonistas del GABA: picrotoxina y penicilina), produciendo de esta manera una disminución neta de la excitabilidad neuronal que proporciona la acción anestésica.

**Sedante – hipnótico:** Su mecanismo no está completamente establecido, pero por ser el Tiopental un barbitúrico, estos parecen actuar al nivel del tálamo, donde inhiben la conducción ascendente en la formulación reticular, interfiriendo así con la transmisión de los impulsos hacia la corteza. Estudios recientes sugieren que los efectos sedante – hipnóticos de los barbitúricos pueden estar relacionados con su capacidad para potenciar o mimetizar la acción sinóptica inhibitoria del GABA.

Como hipnótico y sedante interfiere con la transmisión de impulsos a la corteza.

**Anticonvulsivo:** El mecanismo de acción de los anestésicos barbitúricos no está completamente demostrado, sin embargo, en estudios electrofisiológicos recientes se ha demostrado que el Tiopental por vía parenteral ejerce actividad clínica anticonvulsiva, solo a dosis que producen sedación o anestesia profunda, actúan produciendo un efecto semejante al del GABA y potenciando las respuestas de inhibición post-sináptica al GABA.

No se comprende en su totalidad el mecanismo por el cual el Tiopental reduce la presión intracraneal y protege al cerebro de la isquemia e 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 reducción de la tasa metabólica cerebral, disminución de la actividad funcional del cerebro, inhibición de los mecanismos neurogénico de vaso parálisis del tallo cerebral, efecto del sellado de las membranas y eliminación de radicales libres de oxígeno.

### **Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

**Absorción:** su absorción es rápida.

**Distribución:** Debido a su gran solubilidad en lípidos y al bajo grado de ionización, el Tiopental atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica y se distribuye rápidamente desde el

cerebro a otros tejidos corporales, primero a las vísceras muy profundas (hígado, riñones, corazón) y a los músculos después a los tejidos adiposos. Atraviesa rápidamente la placenta.

Metabolismo: Principalmente hepático, también son biotrans formados en menor grado en otros tejidos, sobre todo en los riñones y en el cerebro.

Aunque la mayor parte del Tiopental se metaboliza a metabolitos inactivos, alrededor del 3 al 5 % es desulfurado a pentobarbital, cuyo aclaramiento es incluso menor que el del Tiopental. Esta ruta metabólica solamente es importante en pacientes que reciben grandes dosis de Tiopental.

Excreción: Es renal, sin embargo la eliminación renal es mínima, ya que se produce una gran reabsorción tubular renal debido a la gran solubilidad en lípidos de los anestésicos barbitúricos.

Se degrada principalmente en el hígado y poco a poco en el riñón y cerebro. Sus metabolitos son inactivos.

Vida media plasmática: La vida media es muy variable dependiendo de la velocidad de la administración.

La vida media de eliminación aumenta con la edad, principalmente en función del volumen de distribución, puede ser importante si se repiten las dosis. Después de una dosis intravenosa única la vida media de eliminación es de 3 a 8 horas.

Cuando se usa el Tiopental a dosis elevadas por infusión intravenosa continua durante un período de tiempo prolongado, la cinética de eliminación cambia de primer orden a cinética de orden cero. A dosis bajas (por ejemplo 5 mg/Kg.) para inducción de la anestesia, el Tiopental muestra una cinética de primer orden, por lo que la velocidad de eliminación y la vida media de eliminación son independientes de la concentración plasmática. A dosis más altas (de 300 a 600 mg/Kg.) durante períodos más prolongados, muestran una cinética de orden cero, por lo que la velocidad de eliminación varía con la concentración plasmática. Este cambio de cinética de orden cero se debe probablemente al aumento de la saturación de las enzimas metabólicas en el hígado, dando lugar a un rápido aumento de las concentraciones plasmáticas y una disminución de la vida media de eliminación.

Unión a proteínas plasmáticas: Es elevada, alrededor del 72 al 86 % se une al plasma.

Acumulación: Las dosis repetidas o la infusión continua producen acumulación y liberación lenta del Tiopental sódico de los lugares de almacenamiento de lípidos, lo que da lugar a anestesia prolongada, somnolencia y depresión respiratoria y circulatoria. El Tiopental se acumula en los tejidos adiposos a concentraciones entre 6 y 12 veces mayores que la concentración plasmática.

Las dosis intravenosas repetidas conducen a la anestesia prolongada, ya que el tejido adiposo actúa como reservorio donde se acumula en concentraciones 6 a 12 veces más que en el plasma.

Toxicidad: A dosis elevada se afectan los centros bulbares por lo que cesa la respiración. El espasmo laríngeo es frecuente lo mismo que la producción de tos, hipo, estornudo.

La hipotensión arterial se manifiesta generalmente en pacientes con lesiones cardíacas graves, hemorragia o shock, en cuyo caso puede producirse la muerte.

Después de la anestesia puede presentarse estado de depresión nerviosa que se manifiesta con somnolencia y sueños prolongados.

El Tiopental sódico tiene una LD<sub>50</sub> en ratones de 149 mg/Kg por la vía intraperitoneal y de 78 mg/Kg por vía intravenosa. Es un producto ampliamente usado en las anestесias y del cual se posee una buena experiencia de uso.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No se han reportado.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 31 de marzo de 2017.