

THIOPENTAX®
tiopental sódico

Pó para solução injetável - 0,5 g

Pó para solução injetável - 1 g

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

**MODELO DE BULA PARA PROFISSIONAL
DE SAÚDE**

Thiopentax®

tiopental sódico 0,5 g / 1 g

APRESENTAÇÕES

Pó para solução injetável

Caixa contendo 25 frascos-ampola com 0,5 g

Caixa contendo 25 frascos-ampola com 1 g

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém:	0,5 g	1,0 g
tiopental sódico	0,5 g	1,0 g
carbonato de sódio	0,03 g	0,06 g

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÃO

O tiopental sódico é indicado para a produção de anestesia completa de curta duração ou para induzir anestesia geral. É também indicado como auxiliar em anestesia regional e no controle de convulsões. Hipnótico na anestesia equilibrada

2. RESULTADO DE EFICÁCIA

Tiopental é um anestésico intravenoso indicado na indução e manutenção da anestesia venosa em procedimentos cirúrgicos.

Estudo realizado em comparação dos efeitos da indução de propofol versus tiopental em procedimentos cirúrgicos, mostrou que o propofol não ofereceu vantagens em relação a tiopental nos resultados pós-operatória em procedimentos laparoscópicos com mais de 2 horas.

Estudo comparativo mostrou vantagens do uso de tiopental como um agente anestésico para terapia eletroconvulsiva (ECT) quando comparado com o propofol.

Referência bibliográfica:

Coolong KJ, McGough E, Vacchiano C, Pellegrini JE. Comparison of the effects of propofol versus thiopental induction on postoperative outcomes following surgical procedures longer than 2 hours. AANA J. 2003; 71(3):215-22.

Ingram A, Schweitzer I, Ng CH, Saling MM, Savage G. A comparison of propofol and thiopentone use in electroconvulsive therapy: cognitive and efficacy effects. J ECT. 2007 Sep;23(3):158-62.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O tiopental sódico é apresentado na forma de pó estéril, para uso intravenoso, constituído da substância química tiopental sódico (um barbitúrico de curta duração) com indicação específica para a produção de uma anestesia completa de curta duração, ou para auxiliar na introdução da anestesia geral, bem como auxiliar na anestesia regional no controle das convulsões.

Seu prazo de validade antes da reconstituição é de 24 meses, sendo que após este prazo o produto não deve ser utilizado.

Conservar o produto antes da reconstituição em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz, e a solução reconstituída em refrigerador entre 2 e 8°C por 24 horas.

Os anestésicos barbitúricos de curta duração de ação deprimem o sistema nervoso central para produzir hipnose ou anestesia sem analgesia.

Mecanismo de Ação:

O mecanismo exato pelo qual estes fármacos produzem anestesia não está completamente compreendido. Todavia, foi proposto que agem aumentando as respostas ao ácido gama-aminobutírico (GABA), diminuindo as respostas do glutamato (GLU), e deprimindo diretamente a

excitabilidade pelo aumento na condutância da membrana. Desta forma, ocorre significativa diminuição na excitabilidade neuronal para a produção de ação anestésica.

O mecanismo de ação dos barbitúricos como sedativos-hipnóticos não foi ainda completamente estabelecido. Os barbitúricos parecem agir no tálamo, onde inibem a condutância ascendente na formação reticular, interferindo deste modo com a transmissão dos impulsos ao córtex. Estudos recentes sugeriram que os efeitos sedativos-hipnóticos dos barbitúricos podem estar relacionados à sua capacidade de aumentar ou mimetizar a ação inibitória sináptica do GABA.

Farmacocinética:

Devido à sua alta solubilidade lipídica e baixo grau de ionização, os anestésicos barbitúricos atravessam rapidamente a barreira hematoencefálica e são rapidamente redistribuídos do cérebro aos outros tecidos do organismo, isto é, primeiro para os órgãos viscerais altamente irrigados (fígado, rins, coração) e para o músculo e, depois, para os tecidos adiposos. Os anestésicos barbitúricos atravessam a placenta e aparecem na corrente sanguínea do cordão umbilical. Se administrados em doses altas, o tiopental é excretado no leite materno. O volume de distribuição no estado de equilíbrio é de 1,7 a 2,5 L/kg, podendo aumentar para 4,1 L/kg durante a gravidez a termo e para 7,9 L/kg em pacientes obesos.

A ligação às proteínas é alta, de 72% a 86%.

A biotransformação é primariamente hepática, mas também em pequena quantidade em outros tecidos, especialmente nos rins e cérebro. Se altas concentrações de tiopental são administradas por infusão intravenosa contínua, por tempo prolongado, pode ocorrer aumento progressivo da saturação das enzimas de metabolização hepática, resultando em rápido aumento na concentração plasmática.

A meia-vida de distribuição é rápida, de 4,6 a 8,5 minutos. A meia-vida de eliminação em adultos é de 10 a 12 horas, aumentando com a idade. Pode aumentar para 26,1 horas durante a gravidez a termo e para 27,85 horas em pacientes obesos. Em crianças, a meia-vida de eliminação é de 6,1 horas. Quando são administradas doses altas de tiopental para indução de anestesia, a meia-vida de eliminação é independente da concentração plasmática. A administração de altas doses do fármaco, isto é, de 300 a 600 mg/kg de peso corporal, resulta em aumento na meia-vida de eliminação.

O início de ação do tiopental é rápido, devido à alta solubilidade lipídica dos anestésicos barbitúricos. A anestesia intravenosa tem início de ação em 30 a 60 segundos. Após a administração de doses de indução de tiopental, ocorre relaxamento muscular em cerca de 30 segundos após o estado de inconsciência ser alcançado. A profundidade da anestesia pode aumentar para até 40 segundos e depois diminuir progressivamente até o retorno do estado de consciência. Isto reflete as rápidas mudanças na concentração de anestésico nos sítios de ação no cérebro, sendo consequência de sua distribuição inicial no cérebro, seguida pela subsequente redistribuição em outros tecidos. O início de ação, após administração intravenosa para a hipnose, ocorre em 10 a 40 segundos.

Após administração intravenosa, o tempo para se atingir o pico da concentração plasmática no cérebro é de 30 segundos, nos músculos é de 15 a 30 minutos e nos tecidos adiposos é de várias horas.

A duração da ação é de 10 a 30 minutos, após a administração intravenosa.

A eliminação do tiopental é renal; contudo, a eliminação renal é mínima devido à extensa reabsorção tubular renal em função da alta solubilidade lipídica dos anestésicos barbitúricos. A depuração em adultos é de 1,6 a 4,3 mL/kg/minuto; podendo aumentar para 286 mL/minuto durante a gravidez a termo.

O início de ação do tiopental sódico é rápido, a anestesia intravenosa tem início de ação em 30 a 60 segundos, após sua administração.

4. CONTRAINDICAÇÕES

1. Contra-Indicações Absolutas:

Hipersensibilidade aos barbitúricos
Porfiria latente ou manifesta

2. Contraindicações Relativas:

Doença cardiovascular grave
Hipotensão ou choque

Condições onde o efeito hipnótico pode ser prolongado, tais como: excesso de medicação pré-anestésica, doença de Addison, disfunção renal ou hepática, mixedema e asma.

O critério definitivo para determinar se as condições do paciente ou a natureza da operação excluem o uso de tiopental em determinado caso, é estabelecido pela possibilidade do anestesista conseguir os efeitos desejados, sem ocorrência de ania, hipercapnia ou insuficiência circulatória.

“Este medicamento é contra-indicado para o uso em pacientes com porfiria latente, doença cardiovascular grave, hipotensão ou choque e hipersensibilidade aos componentes da fórmula do Thiopentax®”

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertência:

Não usar o produto se mostrar-se turvo após a diluição.

Conservar o pó em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz, e a solução reconstituída em refrigerador, entre 2 e 8°C por 24 horas.

Preocupações:

Sensibilidade cruzada: Os pacientes sensíveis a outros barbitúricos, podem ser sensíveis ao tiopental.

Pediatria: Não foram realizados estudos apropriados com a população pediátrica. Contudo, não há descrição de problemas pediátricos específicos documentados.

Geriatria: Após a administração de anestésicos barbitúricos para procedimentos curtos, a recuperação das funções cognitiva e psicomotora é geralmente mais lenta nos pacientes idosos. Também pode haver diminuição da função hepática relacionada à idade, que pode necessitar de redução da dose, e diminuição da função renal que pode prolongar o efeito do medicamento.

Categoria de risco na gravidez C

Os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

“Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.”

Amamentação: Não há relatos de problemas com tiopental no período da amamentação em seres humanos. No entanto, podem ser eliminadas pequenas quantidades no leite materno, após a administração de grandes doses de tiopental à mãe lactante.

O paciente deve ser informado para evitar ingerir álcool ou depressores do SNC nas 24 horas seguintes da anestesia. O paciente deve ter precaução ao conduzir automóvel ou realizar tarefas que necessitem de atenção ou coordenação nas 24 horas seguintes à anestesia.

O tiopental sódico deprime o córtex sensorial, diminui a atividade motora, altera a função cerebelar e produz sonolência, sedação e hipnose.

Cuidados durante a anestesia:

Proteção das vias aéreas: Os efeitos produzidos pelo tiopental exigem atenção especial tão estrita para as vias aéreas quanto a requerida quando se utiliza um agente de inalação. É de importância primordial estar seguro de que o acesso às vias aéreas não será interrompido durante o período de inconsciência.

Respiração: A amplitude dos movimentos respiratórios é considerada como sinal que guarda maior paralelismo com a profundidade da anestesia pelo tiopental. Entretanto, deve-se levar em consideração outras possíveis causas que alteram a respiração.

Reação muscular: Quando a dose de tiopental for hipnótica, diante de estimulação cirúrgica pode ocorrer reação muscular que somente cederá com o aprofundamento da anestesia.

Respostas ao estímulo cirúrgico: Acredita-se, em geral, que os resultados são mais satisfatórios quando o paciente, sob a ação de tiopental, possa ser mantido em nível tal que não iniba, completamente, as respostas aos estímulos mais intensos, em certos períodos da cirurgia. Entretanto, se pela natureza do procedimento forem indesejáveis os movimentos do paciente, estes poderão ser abolidos com progressivo aumento das doses de tiopental, (lentamente para prevenir a depressão respiratória) e permitindo um curto intervalo de tempo, antes de submeter o paciente a um estímulo doloroso intenso.

Um princípio importante: Se não for possível controlar o paciente com doses moderadas de tiopental deve-se administrar um agente anestésico suplementar, ou recorrer a outra técnica de anestesia. Insistir com tiopental, em tais casos, pode conduzir a uma recuperação indevidamente prolongada ou a complicações evitáveis.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As associações que contenham qualquer dos seguintes medicamentos, dependendo da dose podem interagir e modificar os efeitos do tiopental: diazóxido; guanadrel; guanetidina; mecamilamina; trimetofano; diuréticos; clonidina; metildopa; metirosina; pargilina; alcalóides da Rauwolfia; álcool ou depressores do SNC, incluindo medicação pré-anestésica; medicamentos que produzem hipotermia ou hipotensão; cetamina, sulfato de magnésio por via parenteral; fenotiazinas especialmente a prometazina; probenecida; aminofilina; midazolam e analgésicos opióides.

O tiopental sódico pode aumentar o metabolismo de betabloqueadores como Acebutolol, metoprolol, esmolol, através de isoenzimas citocromo.

Narcóticos: Pode causar efeitos aditivos dos barbitúricos e aumento do risco de apneia.

Fenotiazinas: Pode aumentar a frequência e a gravidade da excitação neuromuscular e hipotensão.

Probenecida: Pode estender os efeitos dos barbitúricos ou o se feitos podem ser alcançados com doses menores.

Sulfisoxazole: Pode aumentar os efeitos de barbitúricos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO

O tiopental sódico pó para solução injetável, deve ser conservado à temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz, e a solução reconstituída em refrigerador (entre 2°C a 8°C) por 24 horas. Seu prazo de validade antes da reconstituição é de 24 meses, sendo que após este prazo o produto não deve ser utilizado.

“Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem”

“Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.”

Aspectos físicos e organolépticos

O tiopental sódico é um pó cristalino, higroscópico, com odor desagradável de coloração branca a amarelo esverdeado. Após reconstituição a solução é límpida e livre de material não dissolvido.

“Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.”

“TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.”

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O produto deve ser administrado por via exclusivamente intravenosa.

A dose máxima recomendada para maior segurança do paciente é de 1 grama do fármaco, ou seja, 40 mL de solução a 2,5%, aplicada intermitentemente, de acordo com a necessidade e a resposta do paciente.

Preparação pré-operatória:

Medicação pré-anestésica: É aconselhável a administração de um derivado de beladona, sempre que se pretende a indução de anestesia geral com tiopental, a fim de diminuir o risco de laringismo pela inibição de salivação e da alteração da sensibilidade laríngea.

Se houver conveniência na administração de um barbiturato ou um opióide (ou ambos), como medicação pré-anestésica, é importante administrá-los oportunamente, para que os efeitos máximos se produzam antes da indução.

Material de reanimação: O perigo primordial de uma inadvertida superdosagem de tiopental é a depressão respiratória, que não deve deixar sequelas quando se evita a hipoxemia. Por esse motivo, é essencial, ao se administrar o tiopental sódico, observar todas as precauções necessárias para assegurar boa oxigenação, durante e depois da indução. É obrigatório ter disponível aparelho completo de suporte da ventilação pulmonar, com fontes de oxigênio e material de intubação traqueal, além de aspirador para limpeza das vias aéreas. Drogas de ação cardiovascular e desfibrilador elétrico devem estar disponíveis no ambiente cirúrgico.

Instrução de uso:

Solução Thiopentax®

Concentração: O tiopental sódico é usado satisfatoriamente em soluções variáveis de 0,1 a 2,5%. Não obstante, para maior segurança em seu uso geral, aconselha-se usá-lo em concentrações entre 2% e 2,5%.

Para calcular quantos mg de tiopental sódico são administrados por mL de solução, basta multiplicar a concentração por 10. Exemplo: a solução a 2,5% = 25 mg/mL, solução a 1,25% = 12,5 mg/mL.

O tiopental sódico é normalmente dissolvido em água para injeção ou solução de cloreto de sódio injetável a 0,9%. Em qualquer um destes casos, para evitar precipitação, o diluente utilizado não deve conter traços de gás carbônico.

Para o preparo da solução a 2,5%, o produto Thiopentax® deve ser dissolvido nos seguintes volumes de solução: Thiopentax® 0,5 g – dissolver em 20 mL do diluente e Thiopentax® 1,0 g – dissolver em 40 mL do diluente.

Deve-se evitar a injeção de ar dentro das soluções, pois isso pode precipitar o desenvolvimento de turvação. As soluções devem ser preparadas e usadas prontamente. Quando reconstituídas para administração em diversos pacientes, as porções não utilizadas devem ser desprezadas após 24 horas, observados os cuidados de assepsia, e conservadas sob refrigeração, entre 2 e 8°C. Não deve ser feita esterilização por calor.

Compatibilidade: Qualquer solução de Thiopentax® com precipitação visível não deve ser administrada. A estabilidade das soluções de Thiopentax® depende de vários fatores, incluindo o diluente, temperatura de armazenagem e a quantidade de dióxido de carbono do ar ambiente que entra em contato com a solução. Qualquer fator ou condição que tenda a diminuir o pH das soluções de Thiopentax® aumentará a precipitação de tiopental ácido. Tais fatores incluem o uso de diluentes demasiadamente ácidos e a absorção de dióxido de carbono, os quais podem se combinar com a água e formar ácido carbônico. As soluções mais estáveis são as reconstituídas com água ou soro fisiológico, mantidas sob refrigeração e hermeticamente fechadas. A presença ou ausência de precipitado visível constitui um guia de orientação para determinar a compatibilidade física das soluções preparadas de Thiopentax®.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Incluem-se como reações adversas do tiopental: depressão respiratória, depressão do miocárdio, arritmia cardíaca, sonolência prolongada, espíritos, broncoespasmo e laringoespasmo. Reações anafiláticas têm sido relatadas. Raramente tem sido relatada anemia hemolítica com falência renal.

A exemplo dos derivados barbitúricos, somente as superdosagens provocam efeitos tóxicos, caracterizados pelas reações secundárias descritas no próximo item.

Cardiovasculares: depressão do miocárdio, arritmias.

Sistema Nervoso Central: delírio, dor de cabeça, amnésia, convulsões.

Dermatológica: exantema.

Gastrointestinal: dor abdominal, irritação retal, diarreia, sangramento retal (suspensão retal); câibras.

Respiratória: apneia; laringoespasmo; broncoespasmo, soluços, espíritos, tosse.

Diversos: tromboflebite, dor no local da injeção, salivação, tremores.

10. SUPERDOSE

Se o tiopental sódico for administrado em doses elevadas ocasionará efeitos tóxicos, caracterizados pelas reações secundárias como: depressão respiratória, depressão do miocárdio, arritmia cardíaca, sonolência prolongada, espíritos, broncoespasmo e laringoespasmo. Reações anafiláticas têm sido relatadas. Raramente tem sido relatada anemia hemolítica com falência renal.

Tratamento de reações adversas e superdose:

Depressão respiratória: A depressão ou inibição respiratória, devida a superdosagem de tiopental é facilmente tratável, se não houver obstrução respiratória concomitante. Se a via respiratória estiver livre, qualquer método de ventilação pulmonar que previna a hipóxia serve para manter as atividades vitais. A administração de oxigênio, sob compressão intermitente da bolsa de gases, até o paciente recobrar a respiração espontânea é o tratamento considerado mais eficaz.

Obstrução respiratória: A obstrução é, geralmente, acompanhada de excessiva atividade diafragmática, retração intercostal superior e diminuição das trocas gasosas, seguida de um aumento da frequência de pulso. A depressão da atividade respiratória é um dos efeitos característicos do tiopental, assim, em presença de obstrução o esforço respiratório pode ser fraco e breve. Portanto, é importante observar cuidadosamente a respiração no intuito de descobrir os sinais de obstrução.

Depressão do miocárdio: O produto deve ser descontinuado e imediatamente estabelecer ou manter a abertura das vias respiratórias por intubação, se necessário. Administrar oxigênio 100% com ventilação assistida, se necessário.

Laringismo: A adução moderada das cordas vocais pode ser reconhecida pelo “tom agudo” durante a inspiração. Quando chega a produzir laringoespasmo grave o fechamento da glote impede por completo a inspiração, podendo cessar a respiração com o tórax em posição expiratória.

A incidência do laringoespasmo com tiopental é considerada baixa. Quando se evita estímulo doloroso, durante a anestesia superficial, não ocorre. O reconhecimento e o tratamento precoce das causas de estridor costumam impedir ou diminuir a incidência de laringoespasmo. É suficiente em geral a aspiração de mucosidades ou outras substâncias que excitam as cordas vocais. Se o espasmo for de origem reflexa deverá ser suprimido o estímulo e aprofundada a anestesia com precaução, procurando-se entretanto manter boa ventilação pulmonar e eficiente oxigenação.

Se o espasmo for anoxêmico, será preferível não aprofundar a anestesia até que seja eliminada a causa e corrigida a anoxemia.

Para vencer o laringoespasmo resistente, recomenda-se atropina intravenosa e administração de um relaxante muscular. Se não for possível eliminar o espasmo e for impossível obter resultado com administração de oxigênio sob pressão, deve-se introduzir um tubo endotraqueal e proceder-se à respiração artificial; se isto não for possível, realizar, sem perda de tempo, traqueostomia.

Hipotensão: Administrar fluidos intravenosos e levantar as pernas do paciente. Se não for conseguido um aumento desejável da pressão arterial, usar drogas vasopressoras e/ou inotrópicas.

Extravasamento (agulha fora da veia): Não há critério unânime referente ao fato de que o extravasamento do Thiopentax® requeira tratamento especial. Pode ocorrer endurecimento e dor na região afetada, cuja duração varia. Alguns anestesiologistas aconselham combater imediatamente a dor e evitar a formação de escaras. Para isso, injeta-se na zona afetada solução fisiológica ou de procaina a 0,5%, ou procede-se à aplicação de compressas quentes; aconselha-se também injeção de hialuronidase.

Injeção intra-arterial acidental: A injeção de Thiopentax® numa artéria pode causar angioespasmo. Se o paciente estiver acordado, acusará imediatamente sensação de queimadura seguida de dor intensa propagando-se por sob o lugar da punção. Logo que se constate o acidente deve-se interromper a injeção nesse local e aplicar o adequado tratamento do espasmo (pelo bloqueio do plexo braquial ou injeção arterial de procaina) e terapêutica anticoagulante precoce.

Calafrios: Aquecer o paciente com cobertores, manter a temperatura da sala a 22°C e administrar clorpromazina ou metilfenidato.

Tromboflebite: O tratamento é sintomático e pode necessitar de repouso e aplicação de calor.

Pacientes idosos:

Após a administração de anestésicos barbitúricos para procedimentos curtos, a recuperação das funções cognitiva e psicomotora é geralmente mais lenta nos pacientes idosos. Também pode haver diminuição da função hepática relacionada à idade, que pode necessitar de redução da dose, e diminuição da função renal que pode prolongar o efeito do medicamento.

“Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.”

DIZERES LEGAIS

Registro M.S.: 1.0298.0094

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo – CRF-SP N.º 10.446

CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rod. Itapira-Lindóia, km 14 – Itapira – SP

CNPJ nº: 44734.671/0001-51

Indústria Brasileira

Serviço de Atendimento ao Cliente (SAC): 0800 7011918

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

O ABUSO DESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA.

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 27/06/2014.



Anexo B

Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
<i>Data do expediente</i>	<i>Número do Expediente</i>	<i>Assunto</i>	<i>Data do expediente</i>	<i>Número do Expediente</i>	<i>Assunto</i>	<i>Data de aprovação</i>	<i>Itens de bula</i>	<i>Versões (VP / VPS)</i>	<i>Apresentações relacionadas</i>
27/06/2014		10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014		10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12		Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP e VPS	Pó para solução injetável Caixa contendo 25 frascos-ampola com 0,5 g Caixa contendo 25 frascos-ampola com 1 g