



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 5 2 6 0

BUENOS AIRES, 03 SEP 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004341-12-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO PABLO CASSARA S.R.L. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto THIPENTAL / TIOPENTAL SÓDICO, forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g, autorizado por el Certificado N° 41.312.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 68 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

0

039



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

DISPOSICIÓN N° 5260

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 47 a 67, desglosando de fojas 61 a 67, para la Especialidad Medicinal denominada THIPENTAL / TIOPENTAL SÓDICO, forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g, propiedad de la firma LABORATORIO PABLO CASSARA S.R.L., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 41.312 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-004341-12-1

DISPOSICIÓN N° 5260

nc

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Handwritten marks and initials at the bottom left of the page.

5260



PROYECTO DE PROSPECTO

THIPENTHAL

TIOPENTAL SÓDICO 1 g

POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE

INDUSTRIA ALEMANA
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (Lista III)

Fórmula cuali y cuantitativa

Cada frasco ampolla contiene:

Tiopental sódico estéril 1 g

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Anestésico general, barbitúrico. Código ATC: N01A F03.

INDICACIONES:

Está indicado para: Inducir la anestesia general, como anestésico i.v. en intervenciones cortas, como suplemento de otros agentes anestésicos. Producir hipnosis durante una anestesia balanceada con otros agentes como analgésicos o relajantes musculares. También en el tratamiento de estados convulsivos.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:


Los barbitúricos de acción ultra corta producen hipnosis y anestesia sin analgesia por depresión del SNC.

Mecanismo propuesto: actúa aumentando la respuesta al GABA, aumenta la conductancia de la membrana; esto produce una disminución de la excitabilidad neuronal provocando la acción anestésica.

FARMACOCINÉTICA:

Biotransformación: Principalmente hepática, en menor proporción en riñón y cerebro. El Tiopental es metabolizado en un mayor porcentaje a metabolitos inactivos y, en un 3% a 5% a pentobarbital.

El Tiopental se acumula en los tejidos grasos.


LAE PABLO CASSARÁ S.R.L.
GISELDA A. de BLANCO
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 C! N° 3.920.362





Eliminación: Renal. En adultos: 10-12 horas.

Debido a su alta liposolubilidad se reabsorbe en los túbulos renales.

Unión a proteínas plasmáticas: alta 72 - 86%.

Vida media: Distribución rápida 4,6 a 8,5 minutos.

Comienzo de la acción:

- Anestesia: 30 - 60 segundos luego de la aplicación I. V.
- Hipnosis: entre 10-40 segundos luego de aplicación I.V.
- Relajación muscular: alrededor de 30 segundos.

Tiempo a la máxima concentración:

- Plasma: rápido.
- Cerebro: 30 segundos aproximadamente.
- Músculo: 15-30 minutos.
- Grasas: varias horas.

Duración de la acción: 10-30 minutos.

POSOLÓGIA / MODO DE ADMINISTRACIÓN:

THIPENTHAL / TIOPENTAL SÓDICO 1 g Polvo para solución inyectable se administra en general como solución al 2,5% (1g en 40 ml), o en ciertos casos como solución al 5% (1g en 20 ml).

La primera se recomienda para ancianos o pacientes en riesgo. La inyección puede aplicarse en cualquier vena superficial.

La dosis fija para cada caso es imposible de establecer. La respuesta del paciente deber ser observada y la dosis regulada de acuerdo al comienzo de la pérdida de conciencia.

Se aconseja la dosis fraccionada más que el método de dosis única ya que brinda un control más estricto y mayor flexibilidad del anestésico a la vez que previene la sobredosificación.

La mayoría de los pacientes sólo necesitan un máximo de 0,5 g ya que de otra forma la recuperación es demasiado prolongada y posiblemente complicada. Cada paciente debe recibir premedicación con atropina, y de ser necesario, algún analgésico o tranquilizante, aunque éste último retardará el proceso de recuperación. En caso de utilizarse clorpromazina o prometazina como premedicación, debe reducirse la dosis de Tiopental sódico requerida para la inducción.

Preparar las soluciones con agua para inyectables.

Inducción: inyectar de 2 a 3 ml de la solución al 5% o el doble de volumen de la solución al 2,5% en 10 a 15 segundos, luego hacer una pausa por 30 segundos a 1 minuto para observar el efecto de la droga, en base a la circulación del paciente. En general se produce la pérdida de conciencia y algo de relajación. Puede administrarse otro volumen de la solución si existe indicación. Caso contrario la anestesia debe mantenerse mediante un agente inhalatorio.

Cirugía menor: la inducción es como en el caso anterior con cantidades adicionales de anestésicos según se quiera mantener la anestesia a niveles adecuados para obtener reflejos de dolor. El nivel de la anestesia se evalúa mejor según la profundidad de la respiración, la anestesia quirúrgica se hace presente cuando la respiración se deprime. No puede hacerse



demasiado hincapié en mantener las vías aéreas abiertas cuando el paciente está respirando una concentración adecuada de oxígeno. En estas circunstancias una respiración deprimida no es peligrosa y el paciente debe conservar un buen color con la piel tibia y seca.

No se recomienda la vía intravenosa para mantener el estado de inconciencia durante procedimientos prolongados. Es en estos casos que después de la inducción debe administrarse un agente inhalatorio como suplemento debe ser administrado exclusivamente por vía intravenosa. No existe un esquema de posología fijo.

La edad, el sexo y el peso corporal del paciente determina la dosis apropiada.

Los pacientes jóvenes masculinos necesitan de dosis extras elevadas.

Cuando el tiopental sódico es usado como único anestésico, el nivel de anestesia deseada puede ser mantenido por inyección continua en una infusión intravenosa en una concentración de 0,2% ó 0,4%. No debe emplearse agua para inyectable como diluyente para obtener estas concentraciones ya que puede ocurrir hemólisis.

Con la infusión continua el nivel de anestesia se ajusta con la velocidad de la perfusión.

Cálculo para soluciones de diferentes concentraciones.

THIPENTHAL TIOPIENTAL SÓDICO 1 g Polvo para Inyección	Cantidad de diluyente para preparar la solución	Concentración obtenida
1g	500ml	2mg/ml (0,2%)
1g	250ml	4mg/ml (0,4%)
1g	40ml	25 mg/ml (2,5%)
1g	20ml	50 mg/ml (5%)

Compatibilidad:

Las soluciones de Tiopental Sódico turbias no deberían ser utilizadas. La mezcla de soluciones de succinilcolina o de otras sustancias de carácter ácido y soluciones de Tiopental Sódico deben ser evitadas. Toda disminución de pH favorece la formación de un ácido insoluble.

CONTRAINDICACIONES:

Porfiria aguda intermitente o variegata o antecedentes de ésta: los anestésicos barbitúricos pueden agravar síntomas por inducción de enzimas responsables de la síntesis de porfirina. Frente a la existencia de los siguientes problemas, reducir la dosis y administrar lentamente la medicación:

- Enfermedad de Addison, anemia severa, disfunción hepática o renal, mixedema, enfermedades cardiovasculares severas, hipotensión o shock, miastenia grave, desórdenes neuromusculares (distrofia muscular y miotonias), enfermedades respiratorias (disnea u obstrucción especialmente status asmaticus).
- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes.
- Deberán adoptarse medidas precautorias en pacientes debilitados dado que pueden ser más susceptibles a la depresión respiratoria y apnea.
- Hipotensión.

Ats
 según



INCOMPATIBILIDADES:

No mezclar las soluciones de Tiopental con soluciones de succinilcolina, tubocurarina y otros medicamentos con Ph ácido ya que provocan precipitación.

ADVERTENCIAS:

Los anestésicos barbitúricos deben ser administrados únicamente por profesionales calificados.

Debe disponerse de un equipo apropiado de resucitación, equipo de intubación endotraqueal y oxígeno.

Mantener el paso del aire.

El médico deberá individualizar la dosis del anestésico de acuerdo a la profundidad de la anestesia a obtener, el uso concomitante con otros medicamentos u óxido nitroso y las condiciones físicas del paciente (edad, sexo, peso).

Los pacientes jóvenes pueden requerir dosis mayores que los pacientes adultos.

Evitar la extravasación y la inyección intra-arterial.

La inyección extravascular puede causar dolor, hinchazón, ulceración y necrosis.

La inyección intraarterial puede producir arteritis seguida de vasoespasmo, edema, trombosis y gangrena de alguna extremidad.

La aplicación repetida puede causar efectos acumulativos, resultando somnolencia prolongada y depresión circulatoria o respiratoria.

Si el paciente requiere una segunda anestesia en el mismo día, se aconseja una disminución de la dosis.

Para minimizar secreciones mucosas, administrar anticolinérgicos como atropina o glicopirrolato como premedicación. Los opiáceos pueden administrarse para mejorar los efectos analgésicos de los anestésicos barbitúricos.

Los relajantes musculares deberán administrarse de ser necesario, en forma separada.

Los pacientes con tolerancia al alcohol o barbitúricos pueden requerir dosis más altas de anestésicos barbitúricos.

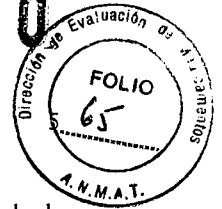
PRECAUCIONES:

Sensibilidad cruzada: Aquellos pacientes hipersensibles a un barbitúrico pueden también manifestar hipersensibilidad frente a otros barbitúricos.

Interacciones:

- Alcohol o depresión del SNC: podrían potenciarse los efectos depresores sobre el SNC, depresión respiratoria. Ej.: efectos hipotensores, también puede prolongarse la recuperación de la anestesia.

AS
Sgm



- Antihipertensivos, especialmente diazóxido o bloqueantes gangliónicos (guanadrel, guanetidina, mecamilamina, trimetafan). Diuréticos o medicación hipotensora: deberán controlarse la presión en los pacientes.
- Medicación que produzca hipotermia.
- Ketamina: Aumenta el riesgo de hipotensión y depresión respiratoria.
- Sulfato de Magnesio aplicado por vía parenteral: aumenta la depresión del SNC.
- Fenotiazinas: especialmente prometazina: pueden potencializarse los efectos hipotensivos y los efectos excitatorios del SNC.

Carcinogénesis y Mutagénesis: No se han realizado estudios en animales para determinar el potencial carcinogénico y mutagénico.

Fertilidad: Al momento no se han realizado estudios en animales.

Embarazo: El uso de barbitúricos durante el embarazo puede provocar depresión del SNC en el feto. Se desconoce si los anestésicos barbitúricos son teratogénicos. El Tiopental atraviesa la placenta.

Lactancia: No se han documentado problemas en humanos. Pequeñas cantidades pueden aparecer en la leche materna luego de la administración de altas dosis.

Niños: Aunque no existen estudios apropiados que relacionen la edad con los efectos del anestésico, tampoco se han documentado problemas específicos.

Ancianos: La recuperación del conocimiento y de las funciones psicomotoras tras la administración del anestésico son más lentas en comparación con pacientes jóvenes.

REACCIONES ADVERSAS:

Los anestésicos barbitúricos son potentes depresores respiratorios. Estos pueden causar apnea, especialmente en casos de hipovolemia, trauma craneal o premedicación narcótica. Somnolencia.

Aunque se documentaron casos de verdadera anafilaxis, la incidencia de este efecto es baja. Puede manifestarse sobredosis por inyección repetida y rápida del anestésico. Pueden verse afectadas funciones psicomotoras luego de la aplicación de la medicación; la duración será de 24 horas aproximadamente, dependiendo de la combinación de medicamentos y las dosis administradas.

Los siguientes efectos adversos necesitan atención inmediata:

- Reacciones alérgicas agudas (dolor abdominal, ansiedad, rash cutáneo, enrojecimiento, picazón, hinchazón de párpados, cara, labios, disminución de la presión sanguínea, dificultad para respirar).
- Arritmias cardíacas (latido irregular).
- Depresión circulatoria (disminución de la presión sanguínea).
- Ansiedad, confusión, excitación, alucinaciones, nerviosismo.



- Depresión respiratoria.
- Tromboflebitis (enrojecimiento, hinchazón o dolor en el sitio de inyección).

Reacciones adversas postquirúrgicas:

Ocurren raramente con el uso de Tiopental:

- Anemia hemolítica con falla renal (dolor de estómago, espalda, piernas, vómitos, pérdida de apetito, debilidad, cansancio, fiebre).
- Debilidad en muñecas y dedos.

Más frecuentemente:

- Aumento de la sensibilidad al frío durante la recuperación.
- Dolor de cabeza, vómitos, náuseas.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Depresión del SNC severa, hipotensión severa, pérdida de la resistencia vascular periférica, depresión respiratoria severa, incluyendo apnea.

Tratamiento:

- Depresión respiratoria o depresión miocárdica: discontinuar el anestésico, implementar paso de aire (ej.: intubación) y administrar oxígeno 100% con ventilación asistida de ser necesario.
- Laringoespasmos: Administrar presión positiva 100% oxígeno. De ser necesario administrar relajante muscular. En casos extremos puede requerir una cricotirotomía.
- Hipotensión: Administrar fluidos intravenosos y elevar las piernas del paciente. Si no se obtiene el efecto deseado, administrar un vasopresor o drogas inotróficas.
- Monitorear signos vitales, gases en sangre y electrolitos séricos. Estos deben mantenerse.
- En casos de extravasación: Administrar procaína 1% en forma local para disminuir el dolor y provocar vasodilatación.
- La aplicación local de calor puede ayudar a mejorar la circulación y remover la infiltración.
- Inyección intra arterial inadvertida: diluir el anestésico removiendo el torniquete. La aguja deberá ser mantenida en el lugar, inyectar 10 ml. de una solución diluida de procaína al 1% en la arteria para inhibir el espasmo del músculo liso. Bloqueo simpático del plexo braquial, de ser necesario para disminuir el dolor.
- Para prevenir la formación de trombos, heparinizar.
- Infiltración local de un agente bloqueante alfa adrenérgico en área vasospástica, deberá considerarse.
- Inyección intra arterial de glucocorticoide en el sitio de injuria, seguido de administración sistémica de adenocorticoide, deberá también considerarse.



- Administración intra-arterial de urokinasa. Puede promover fibrinólisis.
- La inyección arterial de vasodilatadores o infusión arterial de fluidos parenterales generalmente útil en la reducción del área de necrosis.
- Escalofríos: mantener la temperatura ambiental. Administrar clorpromazina y metilphenidato.
- Ticomoflebitis: tratamiento sintomático. Aplicar calor y descanso.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: T.E. (011) 4 962-6666/2247

Hospital A. Posadas: T.E. (011) 4 654-6648 4 658-7777

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 1, 5, 50, y 100 frascos ampolla de 20 ml, los dos últimos para uso exclusivo hospitalario.

Envases conteniendo 1, 5, 50, y 100 frascos ampolla de 50 ml, los dos últimos para uso exclusivo hospitalario.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Antes de reconstituir, conservar entre 15-30°C.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 41.312.

Elaborado por Rotexmedica GMBH Arzneimittelwerk. Bunsenstrasse 4 – D 22946 Trittau / Alemania.

Importado por
LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.
 Carhué 1096
 C1408CVB - Cdad- de Bs.As.

**DIRECTORA TÉCNICA
 MARÍA LUZ CASSARÁ
 FARMACÉUTICA**

Fecha de actualización del Prospecto: / / .

[Handwritten signature]
LAB. PABLO CASSARÁ S.R.L.
CASSELDA A. de BLANCO
 FARMACÉUTICA CG-DIRECTORA TÉCNICA
 M. P. 6142 CI N° 3.920.362