**Gebrauchs- und Fachinformation:** Information für den Anwender
**Trapanal® 0,5 g,** Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
Wirkstoff: Thiopental-Natrium

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.**
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchs-/Fachinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

**Diese Packungsbeilage beinhaltet:**
1. Was ist Trapanal 0,5 g und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Trapanal 0,5 g beachten?
3. Wie ist Trapanal 0,5 g anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Trapanal 0,5 g aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

## 1. WAS IST TRAPANAL 0,5 G UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Trapanal 0,5 g ist ein Arzneimittel zur Narkosedurchführung aus der Gruppe der Barbiturate. Es wird angewendet bei

- Kurznarkosen ohne Intubation (kurzzeitige Betäubung während einer Operation ohne Vorbereitungen für eine künstliche Beatmung).
- Einleitung einer Allgemeinanästhesie mit oder ohne Intubation (Einleitung einer längeren Betäubung für Operationen mit oder ohne Vorbereitungen für eine künstliche Beatmung).

*Hinweis*
Bei Anästhesie mit Trapanal 0,5 g ist, wie bei allen Barbituraten, die Gabe eines Analgetikums erforderlich.

## 2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON TRAPANAL 0,5 G BEACHTEN?

Trapanal 0,5 g darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Barbiturate (Arzneimittel, die chemisch ähnlich wie Thiopental sind und bei Anfallsleiden und für Narkosen verwendet werden) oder einen der sonstigen Bestandteile von Trapanal 0,5 g sind,
- bei akuten Vergiftungen mit Alkohol, Schlafmitteln, Schmerzmitteln und Psychopharmaka (Arzneimittel zur Behandlung geistig-seelischer Störungen),
- bei akuter hepatischer Porphyrie (schwere Erkrankung aufgrund einer Bildungsstörung des roten Blutfarbstoffs), maligner Hypertonie (starker Bluthochdruck), Schock (plötzliches Kreislaufversagen) und Status asthmaticus (lebensbedrohliche Atemnot durch Einengung der kleinsten Luftwege).

**Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Trapanal 0,5 g ist erforderlich**
Im Folgenden wird beschrieben, wann Trapanal 0,5 g nur unter bestimmten Bedingungen und nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden darf. Befragen Sie hierzu bitte Ihren Arzt. Dies gilt auch, wenn diese Angaben bei Ihnen früher einmal zutrafen.

Trapanal 0,5 g darf nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden,

- wenn Sie eine obstruktive Atemwegserkrankung (gestörte Atmung durch eingeengte Luftwege, z. B. bei Bronchialasthma) haben.

- wenn Sie eine Hypovolämie (verminderte Blutmenge im Kreislauf durch Blut- oder Flüssigkeitsverluste) haben.
- wenn Sie eine schwere Herzmuskelschädigung haben.
- wenn Sie eine schwere Nieren- und Leberfunktionsstörung haben.
- bei Säuglingen.
- wenn Sie an Stoffwechselerkrankungen inkl. Diabetes mellitus leiden.

Trapanal 0,5 g darf nur dann eingesetzt werden, wenn alle personellen und apparativen Voraussetzungen zur Behandlung möglicher Zwischenfälle, insbesondere Ateminsuffizienz und Atemstillstand, gegeben sind.
Bei zu schneller Injektion (z. B. als Bolus-Injektion) besteht die Gefahr eines starken Blutdruckabfalls. Deshalb muss Trapanal 0,5 g langsam injiziert werden.
Trapanal 0,5 g ist nicht für kontinuierliche intravenöse Anwendung zugelassen. Nach kontinuierlicher intravenöser Gabe von Trapanal 0,5 g über mehrere Stunden sind Gewebsnekrosen beobachtet worden.

*Versehentliche intraarterielle und paravenöse Injektionen*
Eine intraarterielle oder paravenöse Injektion ist unbedingt zu vermeiden, da dadurch schwere Gewebsnekrosen ausgelöst oder sehr schmerzhafte Neuritiden hervorgerufen werden können. Bei paravenöser Injektion ist der Arm ruhigzustellen, und es sollte versucht werden, die bereits injizierte Lösung über die noch liegende Kanüle zu aspirieren. Durch Behandlung mit feuchten Umschlägen, eventuell unter Zusatz von Alkohol, wird die Abheilung beschleunigt. Sind größere Mengen injiziert worden, können diffusionsbeschleunigende Mittel (Hyaluronidase) angewandt werden. Außerdem kann der unmittelbar anschließende paravenöse Bezirk mit 1 %iger Novocain-Lösung infiltriert werden. Zur Verdünnung der ins Gewebe ausgetretenen Trapanal 0,5 g Lösung sollte subkutan isotonische Natriumchlorid-Lösung injiziert werden.

Kinder
Bei Eingriffen zur Krankheitserkennung oder zur Behandlung im Bereich der oberen Atemwege ist insbesonders bei Kindern mit Hyperreflexie (gesteigerten Reflexen) und Laryngospasmus (Stimmritzenkrampf) zu rechnen.

**Bei Anwendung von Trapanal 0,5 g mit anderen Arzneimitteln**
*Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.*

*Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von Trapanal 0,5 g?*
Bei Kombination mit anderen zentraldämpfenden Arzneimitteln (z. B. Benzodiazepinen) oder mit Alkohol ist zu beachten, dass sich die dämpfenden Wirkungen auf das ZNS additiv verstärken. Das trifft auch auf die zentrale Atemdepression zu (Opioide).
Auch Substanzen, die mit Trapanal 0,5 g um die Plasma-Eiweiß-Bindung konkurrieren, wie z. B. Sulfonamide, können die Wirkung von Trapanal 0,5 g verstärken und die erforderlichen Einleitungsdosen herabsetzen.

*Welche anderen Arzneimittel werden in ihrer Wirkung durch Trapanal 0,5 g beeinflusst?*
Wird Trapanal 0,5 g wiederholt in kurzen Zeitabständen angewandt, ist zu beachten, dass es eine induzierende Wirkung auf die Leberenzyme haben kann. Dadurch kann der Abbau von anderen Arzneimitteln, wie z. B. Cumarinderivaten, Kortikoiden und oralen Kontrazeptiva, beschleunigt und deren Wirkung vermindert werden. Weiterhin wird die Toxizität von Methotrexat erhöht.

*Welche Inkompatibilitäten bestehen mit anderen Arzneimitteln?*
Trapanal 0,5 g darf nicht mit anderen Injektions- oder Infusionslösungen gemischt werden (Ausnahme isotonische Natriumchloridlösung 0,9 %). Weiterhin darf die gebrauchsfertige Lösung nicht gleichzeitig mit anderen Injektions- oder Infusionslösungen verabreicht werden. Die mit Trapanal 0,5 g hergestellten Lösungen reagieren alkalisch und sind inkompatibel mit Volumensubstitutions- und sauren Lösungen von Narkosehilfsmitteln, da es zur Ausfällung und zur Verstopfung der Injektionskanüle kommen kann; auch chemische Veränderungen in der zugesetzten Lösung sind nicht auszuschließen.

**Bei Anwendung von Trapanal 0,5 g zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**
Nehmen Sie vor einer Narkose und auch danach auf keinen Fall alkoholhaltige Getränke oder Speisen zu sich!

**Schwangerschaft und Stillzeit**
Thiopental passiert die Plazenta. Deshalb sollte eine Allgemeinanästhesie mit Thiopental bei Schwangeren nur nach strenger Indikationsstellung und sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung vorgenommen werden.
Thiopental wird auch in die Muttermilch ausgeschieden. Beim gestillten Kind können wegen der unreifen Stoffwechselleistung höhere Konzentrationen im Blut erreicht werden als bei der Mutter. Thiopental ist in der Muttermilch bis zu 36 Stunden nach der Injektion nachweisbar. In dieser Zeit sollte auf das Stillen verzichtet werden.

*Fragen Sie vor der Einnahme/Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.*

**Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**
Nach einer Narkose mit Trapanal 0,5 g können Sie für eine gewisse Zeit auf unerwartete und plötzliche Ereignisse nicht mehr schnell und gezielt genug reagieren. Fahren Sie deshalb nach einer ambulanten Operation nicht Auto oder andere Fahrzeuge.
Gehen Sie nur in Begleitung nach Hause und trinken Sie auf keinen Fall Alkohol!
Lassen Sie sich von Ihrem Arzt erklären, für welchen Zeitraum diese Vorsicht notwendig ist. Bedienen Sie solange keine elektrischen Werkzeuge oder Maschinen! Arbeiten Sie nicht ohne sicheren Halt!

**Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Trapanal 0,5 g**
Eine Durchstechflasche mit 0,5 g Thiopental-Natrium enthält bis zu 2,43 mmol (56 mg) Natrium. Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

## 3. WIE IST TRAPANAL 0,5 G ANZUWENDEN?

Wenden Sie dieses Arzneimittel entsprechend der nachfolgenden Dosierungsempfehlungen an.
Die folgenden Angaben gelten, soweit Ihr Arzt Trapanal 0,5 g nicht anders anwendet.
Grundsätzlich ist die Dosis in Abhängigkeit von der speziellen Empfindlichkeit des Patienten und der gewünschten Narkosetiefe zu bestimmen. Die folgenden Angaben sind Richtwerte, durch langsame Nachinjektion kleiner Dosen ist die optimale Wirkung am sichersten zu erreichen.

Für die Einleitung einer Allgemeinanästhesie beträgt die durchschnittliche Dosis bei intravenöser Injektion 5 mg Thiopental-Natrium pro Kilogramm Körpergewicht. Die Wirkungsdauer beträgt etwa 6 bis 8 Minuten. Im Allgemeinen werden 100 bis 200 mg Thiopental-Natrium langsam über einen Zeitraum von 20 Sekunden injiziert. Jede weitere Gabe hängt von der speziellen Empfindlichkeit des Patienten und der gewünschten Narkosetiefe ab.
Für eine Kurznarkose soll die Gesamtmenge im Allgemeinen die doppelte Einschlafdosis von 100 bis 200 mg Thiopental-Natrium nicht überschreiten.

Die während eines operativen Eingriffs erforderliche Gesamtdosis kann zwischen 400 und 1000 mg Thiopental-Natrium liegen. Bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion ist die Dosis entsprechend dem Ausprägungsgrad zu vermindern.

*Herstellung der gebrauchsfertigen Lösung*
Trapanal 0,5 g wird in 2,5 %igen und 5 %igen Lösungen verwendet.

Für die 2,5 %ige Lösung wird der Inhalt einer Durchstechflasche Trapanal 0,5 g (entsprechend 0,5 g Thiopental-Natrium) in 20 ml Wasser für Injektionszwecke gelöst.
Für die 5 %ige Lösung wird der Inhalt einer Durchstechflasche Trapanal 0,5 g (entsprechend 0,5 g Thiopental-Natrium) in 10 ml Wasser für Injektionszwecke gelöst.

Die Herstellung der Injektionslösung erfordert die genaue Beachtung folgender Lösungsvorschriften: Die entsprechende Menge Wasser für Injektionszwecke wird so in die Durchstechflasche gespritzt, dass das Lösungsmittel die Substanz kräftig aufwirbelt. Andernfalls könnte die Substanz verkleben und der Lösungsvorgang wesentlich verzögert werden. In diesem Fall ist das völlige Lösen doch noch durch wiederholtes Aufziehen und kräftiges Zurückspritzen in die Durchstechflasche zu erreichen.

Nach dem Lösen der Substanz lassen sich in vereinzelten Fällen bei normalem Tageslicht ungelöste Teilchen im Größenbereich von 7-350 µm mit der Lupe erkennen. Es handelt sich um Aggregationen von feinsten Substanzkristallen. Diese Teilchen haben keinen Einfluss auf Wirksamkeit und Verträglichkeit.

**Art und Dauer der Anwendung**
Bei der Injektionsnarkose wird Trapanal 0,5 g in Wasser für Injektionszwecke gelöst (s. o.) und anschließend langsam intravenös injiziert. Es kann nachinjiziert werden. Das Phänomen der akuten Toleranz ist mehrfach nachgewiesen worden, d. h., dass nach der ersten narkotisch wirksamen Dosis für die Wiederholung desselben Effektes eine höhere Gabe nötig sein kann. Andererseits ist bei der Nachdosierung zu beachten, dass die Substanz kumuliert (s.a. 2. *"Bei Anwendung von Trapanal 0,5 g mit anderen Arzneimitteln"*).

**Wenn Sie eine größere Menge von Trapanal 0,5 g angewendet haben, als Sie sollten**
Das typische Zeichen für eine Überdosierung ist der rasche Blutdruckabfall, der zum Schock führen kann. Infolge mangelnder Herzpumpenleistung kann sich ein Lungenödem ausbilden. Ein Blutdruckabfall kann auch allergisch bedingt sein, tritt dann aber meist in Kombination mit allergischen Hauterscheinungen auf. Die Überdosierung führt außerdem zu anhaltender Ateminsuffizienz oder Atemstillstand, der bei Wegfall der künstlichen Beatmung vital bedrohlich wird. Die Körpertemperatur fällt rasch ab.

Die Therapie erfolgt symptomatisch unter intensivmedizinischen Bedingungen. Zur Aufrechterhaltung der respiratorischen Funktion sind in aller Regel Absaugung der Atemwege, Intubation und Beatmung des Patienten erforderlich. Als Maßnahme gegen den Blutdruckabfall und zur Schockprophylaxe ist eine Infusionstherapie angezeigt. Der Infusionslösung kann Dopamin (2 bis 5 µg/kg/min) oder Norepinephrin (Noradrenalin, 0,1 bis 0,2 µg/kg/min) zugesetzt werden. Die Körpertemperatur muss normalisiert werden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

## 4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Trapanal 0,5 g Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

| | |
|---|---|
| ***sehr häufig:*** mehr als 1 Behandelter von 10 | ***häufig:*** 1 bis 10 Behandelte von 100 |
| ***gelegentlich:*** 1 bis 10 Behandelte von 1000 | ***selten:*** 1 bis 10 Behandelte von 10.000 |
| ***sehr selten:*** weniger als 1 Behandelter von 10.000 | ***nicht bekannt***: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar |

**Mögliche Nebenwirkungen**
Da Trapanal 0,5 g praktisch immer in Kombination mit anderen Narkosemitteln gegeben wird, ist eine exakte Unterscheidung der Nebenwirkungen hinsichtlich des auslösenden Arzneimittels nur schwer möglich.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
*Nicht bekannt:* Übelkeit und Erbrechen (bedingt durch die Begleitmedikation)

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
*Häufig:* Hypoventilation mit kurzdauernder Apnoe (verminderte Atmung mit kurzen Atempausen), Singultus (Schluckauf) bei Spontan-Atmung und Maskenbeatmung (2 bis 5 % Häufigkeit, abhängig von der verabreichten Arzneimenge)
*Nicht bekannt:* Husten und Niesen

Psychiatrische Erkrankungen
*Häufig:* Psychische Reaktionen in Form euphorischer (gehobener) Stimmungslagen (10 bis 12 % Häufigkeit) und Traumerlebnisse (ca. 40 % Häufigkeit), z. T. unangenehmer Art

Erkrankungen des Immunsystems
*Häufig:* Allergische und pseudoallergische Reaktionen (Überempfindlichkeits-Reaktionen), z. B. Broncho- und Laryngospasmus (Lungenasthma und Stimmritzenkrampf), erythematöse und ödematöse Hautveränderungen (gerötete und geschwollene Haut)

*Sehr selten:* Schwere allergische Reaktionen wie anaphylaktischer Schock (plötzlicher, schwerer Krankheitszustand mit der Gefahr eines Herz- und Atemstillstands) und allergisch bedingte hämolytische Anämie (Verminderung der roten Blutkörperchen durch verkürzte Lebensdauer) mit begleitender Nierenschädigung

Gefäßerkrankungen
*Nicht bekannt:* Venenschmerzen nach intravenöser Injektion, Thrombosen (Blutpfropfbildung), Phlebitiden (Venenentzündungen)

*Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchs-/Fachinformation angegeben sind.*

## 5. WIE IST TRAPANAL 0,5 G AUFZUBEWAHREN?

*Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.*

*Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf der Faltschachtel und dem Behältnis angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.*

**Aufbewahrungsbedingungen**
Nicht über 25 °C lagern.
Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren und erst unmittelbar vor Gebrauch aus der Faltschachtel entnehmen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Trapanal 0,5 g ist 2 Jahre haltbar.

**Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch der Zubereitung**
Die chemische Stabilität des Wirkstoffes über 24 h wurde gezeigt. Eine einmal zubereitete Lösung von Trapanal muss im Kühlschrank aufbewahrt werden.
Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden.

*Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen*.

## 6. WEITERE INFORMATIONEN

**Was Trapanal 0,5 g enthält**
Der arzneilich wirksame Bestandteil ist Thiopental-Natrium.
1 Durchstechflasche zu 20 ml enthält 0,5 g Thiopental-Natrium als Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung.

**Wie Trapanal 0,5 g aussieht und Inhalt der Packung**
Trapanal 0,5 g ist ein Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung.
Trapanal 0,5 g ist in Klinikpackungen mit 20 (2x10) Durchstechflaschen mit 0,5 g Pulver erhältlich.

**Pharmazeutischer Unternehmer**

**Nycomed Deutschland GmbH**
Moltkestrasse 4
78467 Konstanz
Telefon: 0800/295-6666
Telefax: 0800/295-5555
E-Mail: servicecenter@nycomed.de

**Hersteller**

**Nycomed GmbH**
Betriebsstätte Singen
Robert-Bosch-Str. 8
78224 Singen

Diese Gebrauchs-/Fachinformation wurde zuletzt überarbeitet im Februar 2010.

---

**Zusätzliche Information für Fachkreise**

## 7. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 7.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Arzneimittel zur Narkose-Durchführung aus der Gruppe der Barbiturate.

ATC-Code: N01AF03

Nach einer klinischen Einleitungsdosis sind Exzitationserscheinungen vergleichsweise gering. Dosisabhängig können aber unwillkürliche Bewegungen und Muskelzittern auftreten.
Thiopental dämpft dosisabhängig das Atemzentrum. Thiopental kann den zerebralen Sauerstoffbedarf und die Hirndurchblutung um bis zu 45 % gegenüber dem Wachzustand senken. Diese Veränderungen sind offensichtlich mit der Anästhesiewirkung gekoppelt.
Bei erhöhtem Hirndruck senkt Thiopental diesen nach einmaliger Gabe länger als 10 Minuten. Auch der Augeninnendruck wird herabgesetzt.
Eine zerebrale Hyperaktivität, wie in Konvulsionen fassbar oder auch nur im EEG zu beobachten, wird durch Thiopental unterdrückt.
In einer Einleitungsdosierung von 4,0 mg Thiopental-Natrium/kg KG bei herzgesunden Patienten senkt Thiopental den mittleren arteriellen Druck nur geringfügig. Die Herzfrequenz steigt um 30 % an, und die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit im linken Ventrikel nimmt sehr geringfügig ab. Herzindex und Schlagvolumen verringern sich moderat, der totale periphere Widerstand nimmt um 10 % zu. Die Koronardurchblutung und der myokardiale Sauerstoffverbrauch steigen in gleichem Ausmaß an, so dass die arteriovenöse Sauerstoffgehaltsdifferenz nahezu gleich bleibt. Diese Veränderungen der allgemeinen und koronaren Hämodynamik sind bei Patienten mit normaler Koronarreserve zu vernachlässigen.
Thiopental führt zu einer Reduktion der Nierenfunktion. Hohe Dosen verursachen dagegen eine Polyurie. Thiopental hemmt die Freisetzung von Epinephrin (Adrenalin) und reduziert die Wirkung erhöhter Plasma-Renin-Aktivität.

### 7.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Durch eine einmalige intravenöse Injektion (ca. 3-4 mg Thiopental-Natrium/kg KG) kommt es innerhalb von 10 Sekunden zur Bewusstlosigkeit und zu einer 3- bis 5-minütigen Anästhesie. Innerhalb der ersten Minuten nach der Injektion strömen 55 % des verfügbaren Barbiturates in stark durchblutete Organe. Wegen der guten Fettlöslichkeit wird die Blut-Hirn-Schranke schnell durchdrungen. Das Gehirn nimmt deshalb rasch eine erhebliche Menge der Substanz auf. Ein maximaler Effekt auf das ZNS ist nach einer Minute zu beobachten. Durch eine anschließende Umverteilung fällt die Konzentration im Blut rasch wieder ab, und der narkotische Effekt wird aufgehoben.

Die Halbwertzeit der Verteilungsphase beträgt bei einer Dosis von 6,7 mg Thiopental-Natrium/kg KG 8,5 min und die der Umverteilungsphase 62,7 min. Thiopental wird zum großen Teil in der Leber durch Oxydation und Desulfatierung metabolisiert. Als Abbauprodukt entsteht das ebenfalls hypnotisch wirksame Pentobarbital. Hauptexkretionsorgan ist die Niere. Die Eliminationshalbwertzeit beträgt 11,6 Stunden. Durch die niedrige Metabolisierungsrate und langsame Rückverteilung aus dem Fettgewebe hält die Residualwirkung von Thiopental relativ lange an. Daher ist bei Nachinjektionen auf die Möglichkeit der Kumulation zu achten. Die angegebene Gesamtdosis sollte nicht überschritten werden (s.o.).
Bei Patienten mit Niereninsuffizienz sind zur Narkoseeinleitung erheblich geringere Dosen erforderlich. Auch bei Urämie oder Leberzirrhose muss wegen der Veränderung der Plasmaeiweiße mit einer Wirkungsverstärkung gerechnet werden.

### 7.3 Präklinischen Daten zur Sicherheit

Toxikologische Eigenschaften

a) Akute Toxizität
Die Symptome der akuten Intoxikation beim Menschen sind als Folge einer Überdosierung aufgeführt (s. o.).

b) Chronische Toxizität
Eine chronische Intoxikation mit dem Injektionsnarkotikum ist wegen seiner Anwendungsart auszuschließen und in der Literatur nicht beschrieben worden.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial
Thiopental ist hinsichtlich seiner mutagenen Wirkung nur unzureichend untersucht worden. Nach den bisherigen Untersuchungen liegen keine Hinweise auf eine mutagene Wirkung vor. Untersuchungen zur Karzinogenität liegen nicht vor.

d) Reproduktionstoxikologie
Teratogene Wirkungen konnten weder in Untersuchungen an Nagern noch in einer epidemiologischen Studie am Menschen (Exposition während der ersten vier Schwangerschaftsmonate) nachgewiesen werden. Bei Neugeborenen, deren Mütter Thiopental-exponiert waren, wurde eine Entzugssymptomatik beobachtet.

e) Nebenwirkungen, die nicht in klinischen Studien beobachtet wurden, aber bei Tieren nach Exposition im humantherapeutischen Bereich auftraten und als möglicherweise relevant für die klinische Anwendung zu bewerten sind.
Untersuchungen an Ratten zeigten eine durch die simultane Gabe von Thiopental mit Pentoxifyllin signifikant erhöhte Frequenz von Lungenödemen und hierdurch verursachte Mortalität im Vergleich zu Versuchstieren, die mit Thiopental als Monotherapie behandelt wurden. Dieser letale Effekt wurde nach zeitlich versetzter Gabe von Thiopental und Pentoxifyllin nicht beobachtet. Humanstudien zu dieser Interaktion sind nicht bekannt.

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

6173485.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

08.03.2000 / 04.07.2008

## 10. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig