

Deel IB/bijsluiter tekst

BRIETAL HIKMA

Naam van het geneesmiddel

Brietal Hikma, poeder voor injectievloeistof 500 mg

Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Per flacon poeder voor injectievloeistof 500 mg methohexitalnatrium.

Farmaceutische vorm

Poeder voor injectievloeistof

KLINISCHE GEGEVENS

Therapeutische indicaties

- Brietal Hikma wordt gebruikt als inleiding van de narcose en als anaestheticum bij kortdurende ingrepen.

Dosering en wijze van toediening

Premedicatie is in het algemeen raadzaam. Brietal Hikma kan worden gebruikt met elke bekende pre-anaesthetische medicatie, maar de fenothiazines zijn minder geschikt dan de combinatie met een opiaat en een belladonna-derivaat.

Faciliteiten voor kunstmatige beademing en toediening van zuurstof zijn onmisbare hulpmiddelen voor intraveneuze anaesthesie.

Bereiding van de oplossing: De instructies voor het verdunnen exact opvolgen. Diluentia : Geen oplosmiddelen gebruiken die bacteriostatische stoffen bevatten. Het bij voorkeur te gebruiken oplosmiddel is water voor injecties. Ook mogen gebruik worden gemaakt van een 5% glucose-oplossing of een 0.9% natriumchloride oplossing. (Brietal Hikma is niet verenigbaar met Ringers-lactaat oplossing)

Voor het bereiden van een 1% oplossing (10 mg/ml) de inhoud van de flacon als volgt verdunnen: flacon à 500 mg Brietal Hikma - 50 ml oplosmiddel toevoegen.

Voor de anaesthesie door middel van een continue *druppelinfuus*, waarvoor een 0,2% oplossing is vereist, de inhoud van de flacon à 500 mg Brietal Hikma verdunnen in 250 ml oplosmiddel.

In dit geval raden wij aan liever een 5% glucose-oplossing of een 0,9% natriumchloride-oplossing te gebruiken dan water voor injecties, teneinde injectie met een te sterk hypotonische oplossing te vermijden.

Toediening: een 1% oplossing Brietal Hikma wordt aanbevolen voor het inleiden van de narcose en voor het onderhouden hiervan door intermitterende injectie. Van alle intraveneuze barbituraten dient de dosering individueel te worden aangepast, afhankelijk van de reactie van de patient.

Voor Brietal Hikma is de gebruikelijke dosering 5-12 ml van een 1% oplossing (50 - 120 mg). Deze inductiedosis zal een anaesthesie van 5-7 minuten geven. De snelheid van injectie is niet vast, doch blijkt doorgaans ca. 1 ml van de 1% oplossing (10 mg) in 5 seconden te zijn. Wordt voor onderhoud van de narcose intermitterende injectie van een 1% oplossing gebruikt, dan kunnen aanvullende hoeveelheden van ca. 2-4 ml (20 - 40 mg) elke 4 - 7 minuten nodig blijken. Sommige anaesthesisten geven voor het instandhouden van de narcose de voorkeur aan een continue infusie met een 0,2% oplossing. De inloopsnelheid moet bij elke patiënt individueel worden aangepast al naar gelang de gewenste diepte van de narcose en de chirurgische eisen. Zo kan b.v. een druppelsnelheid van één druppel per seconde worden ingesteld.

Contra-indicaties

Indien algemene anaesthetica gecontraïndiceerd zijn mag ook Brietal Hikma niet worden toegepast.

Evenals elk ander barbituraat is het middel gecontraïndiceerd bij patiënten met een voorgeschiedenis van acute intermitterende porfyrie.

Brietal Hikma mag evenmin worden toegepast bij patiënten met een bekende overgevoeligheid voor barbituraten.

Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik

Brietal Hikma mag uitsluitend worden toegediend door hen die ervaring hebben met intraveneuze anaesthesie. Adequate uitrusting en hulpmiddelen dienen bij de hand te zijn ter voorkoming of behandeling van onvoorziene complicaties bij narcose.

Ademhalingsdepressie, apnoe of hypotensie kunnen voorkomen door verschillen in de tolerantie van patiënten onderling of de lichamelijke conditie van de patiënt.

Voorzichtigheid moet worden betracht bij verzwakte patiënten of bij patiënten met een aandoening van de ademhalingswegen, de bloedsomloop, de nier, de lever of een aandoening van endocriene aard.

Methohexitalnatrium met de uiterste terughoudendheid gebruiken bij status asthmaticus.

Een herhaald of continu infuus kan cumulatieve effecten veroorzaken, resulterend in een verlengde somnolentie en respiratoire en circulatoire depressie.

1. Brietal Hikma mag alleen worden gebruikt voor intraveneuze toediening. Bij accidentele extravasale injectie kunnen pijn, zwelling, ulceratie en necrose optreden. Speciaal dient men te waken voor intra-arteriële injectie, die gevaarlijk kan zijn en kan leiden tot weefselnecrose van de extremiteiten van de ledematen.

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het centraal remmende effect kan dat van andere CZS- depressiva, inclusief alcohol, versterken.

Gebruik bij zwangerschap en het geven van borstvoeding Over het gebruik van deze stof in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Evenmin bestaan voldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid in het dierexperiment aan te tonen. Methohexital passeert de placenta hetgeen kan resulteren in een sedatief effect op de foetus of bij gebruik tijdens de bevalling op de neonatus . Hetzelfde effect kan optreden tijdens de lactatie aangezien methohexital wordt uitgescheiden in de moedermelk.

Onderzoek bij dieren heeft voortplantingstoxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3).

Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken

Dit middel kan het reactie- en concentratievermogen verminderen.

Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen kunnen zich voordoen: circulatoire depressie, thromboflebitis, pijn op de plaats van injectie, respiratoire depressie inclusief apnoe, laryngospasmus, bronchospasmus, hoesten, hikken, niezen, salivatie, singultus, verhoogde skeletspieractiviteit, (van spiertrekkingen tot convulsieve bewegingen) deliërtoestand bij het ontwaken, hoofdpijn, beschadiging van zenuwen nabij de plaats van injectie, nausea, braken. Acute allergische reacties zoals erytheem, pruritus, urticaria, rhinitis, dyspnoe, hypotensie, rusteloosheid, angst, buikpijn en perifere vaatcolaps zijn beschreven. Gevallen van anafylaxie werden in zeldzame gevallen gerapporteerd.

Overdosering

Enkele seconden na infusie van een intraveneus toegediende overdosis methohexital zal de toxiciteit zich openbaren.

De overdosering van ultrakortwerkende barbituraten manifesteert zich o.a. door depressie van het CZS, ademhalingsdepressie, hypotensie, verlies van perifere vaatweerstand en musculaire hyperactiviteit, variërend van spiertrekkingen tot convulsie-achtige bewegingen.

Convulsies en allergische reacties kunnen optreden. Na overdosering van elk barbituraat kan longoedeem, circulatoire collaps met verlies van perifere vaattonus en hartstilstand optreden.

a) Behandeling:

Zorg voor een luchtweg en voor oxygenatie en ventilatie. Resuscitatie dient zo snel mogelijk te worden gestart.

Hypotensie dient behandeld te worden door intraveneuze toediening van vloeistoffen en de patient dient in een zodanige houding te worden gebracht dat de benen hoger liggen. Indien de gewenste verhoging in bloeddruk zo niet wordt bereikt kunnen vasoconstrictieve en/of inotrope geneesmiddelen worden gebruikt. Voor de behandeling van convulsies kan behandeling met intraveneus diazepam en fenytoïne noodzakelijk zijn. Indien de aanvallen niet reageren op diazepam en fenytoïne kunnen algemene anesthesie en paralyse met neuromusculair blokkerende middelen noodzakelijk zijn. Houd de luchtwegen vrij en ondersteun de ventilatie en perfusie. Bewaak nauwgezet de vitale functies, bloedgassen, serumelektrolyten etc.

Na ingestie van een overdosering met methohexitalnatrium kan men de absorptie beperken door het toedienen van geactiveerde kool en een laxans. Bij grote hoeveelheden kan maagspoelen overwogen worden, eveneens in combinatie met geactiveerde kool en een laxans. Bij (dreigend) verminderd bewustzijn dient maagspoelen te gebeuren na endotracheale intubatie. Door vertraging van de peristaltiek is absorptieverhindering ook nog zinvol na langere tijd. De toediening van geactiveerde kool en een laxans kan eventueel herhaald worden.

FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacodynamische eigenschappen

Methohexitalnatrium is een barbituraat met een snelle en uiterst korte werking. Wanneer barbituraten langzaam intraveneus worden ingespoten treedt een progressieve depressie van het centrale zenuwstelsel op, met verschijnselen die overeenkomen met de door inhalationarcose opgewekte stadia van narcose, echter zonder een analgetische werking. Bij snelle i.v. toediening ontstaat een zo snelle opéénvolging van deze verschijnselen dat zij niet meer afzonderlijk worden waargenomen. De werking is beperkt tot de periode tussen het toedienen van de injectie (20-30 sec.daarna) en de herverdelingsfase.

Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetiek van methohexital laat zich beschrijven als een open tweecompartimentenmodel. De eerst optredende sterke daling van de plasmaconcentratie komt tot stand door herverdeling over de weefsels. De fase daarna wordt bepaald door de eliminatiesnelheid. De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 70 - 125 minuten hetgeen veroorzaakt wordt door een hoog basaal metabolisme (657- 999 ml plasma/min.)

Methohexital wordt in mindere mate opgeslagen in vetweefsel dan de thiobarbituraten. Ca.70% wordt gebonden aan plasma-eiwitten en ca. 20% aan rode bloedcellen.

Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Gepubliceerd onderzoek bij dieren (primaten inbegrepen) met dosissen die een lichte tot gematigde anesthesie veroorzaken toont aan dat het gebruik van anesthetica tijdens de periode van snelle hersengroei of synaptogenese leidt tot celverlies in de zich ontwikkelende hersenen dat in verband kan worden gebracht met langdurige cognitieve beperkingen. Het klinische belang van deze niet-klinische bevindingen is niet bekend.

FARMACEUTISCHE GEGEVENS

Lijst van hulpstoffen Anhydrous Natriumcarbonaat

Gevallen van onverenigbaarheid

Oplossingen Brietal Hikma mogen niet worden vermengd met zure oplossingen zoals atropinesulfaat, dimethyltubocurarinejodide en succinylcholinechloride.

De oplosbare natriumzouten van barbituraten zijn de toedieningsvormen voor intraveneus gebruik. De oplosbaarheid wordt alleen bij een relatief hoge (basische) pH gehandhaafd. De volgende tabel geeft de gegevens van combiabiliteitsproeven, waarbij een 1% Brietal Hikma oplossing werd vermengd met therapeutische doseringen van middelen, waarvan de oplossingen een lage (zure) pH hebben.

Werkzame stof	concentratie (per ml)	gebr. volume, in ml		Fysische veranderingen		
			onmiddellijk	15 min	30 min	1 uur
Brietal Hikma				controle		
Atropinesulfaat						
Atropinesulfaat						
Suxamethoniumchloride	10 mg 0,4	10				
	mg 0,6 mg	1				
Suxamethoniumchloride	0,5 mg	1				
	1 mg 0,5	4	geen geen	nevel	neerslag	
Dimethyltubocurarinejodide	mg	4	geen geen	geen	nevel	
	1 mg 0,5	4	geen geen	geen	nevel	
Dimethyltubocurarinejodide	mg	4	geen geen	geen geen	neerslag	
	3 mg	4		geen	neerslag	
Scopolaminehydrobromide				nevel	geen	
Tubocurarinechloride		4				nevel

Zie voor meer informatie m.b.t. verenigbaarheid onder Dosering en wijze van toediening.

Houdbaarheid

In poedervorm: 18 maanden bij kamertemperatuur (15- 25°C).

a. Na reconstitutie :

in water voor injecties: 14 dagen bij kamertemperatuur (15-25 °C);

in 5% glucose oplossing: 24 uur bij kamertemperatuur (15-25 °C);

in 0,9% natriumchloride oplossing: 24 uur bij kamertemperatuur (15-25 °C).

Genoemde informatie heeft uitsluitend betrekking op oplossingen die vlgs. GMP regels zijn bereid.

Speciale voorzorgsmaatregelen bij opslag Bewaren bij kamertemperatuur (15-25 °C).

Aard en inhoud van de verpakking Multidosisflacon à 500 mg methohexitalnatrium

Gebruiksaanwijzing/verwerkingsinstructies Zie onder Dosering en wijze van toediening.

Naam en officiële vestigingsplaats van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda.
Estrada do Rio da Mó n,°8, 8A e 8B – Fervença
2705 – 906 Terrugem SNT
Portugal

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de registratiehouder

Hikma Pharma Benelux B.V.
Zwarteweg 84

2121 BD Bennebroek
Nederland
Tel.: +31 23 5 84 63 84
Fax.: +31 20 8 50 92 21
info@hikma.nl

Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen

In het register ingeschreven onder RVG 00544

Datum van herziening van de samenvatting

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.6 en 5.3: 17 april 2019

IFD30JAN92