

**Tento dokument je odbornou a příbalovou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.**

### **Informace k užívání a odborné informace**

#### **NATRIUMTHIOSULFAT 10%**

Injekční / infuzní roztok

Účinná látka: thiosíran sodný · 5 H<sub>2</sub>O

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, jelikož obsahuje důležité informace.**

- Příbalový leták uschovejte. Možná se k němu později budete chtít vrátit.
- Máte-li další otázky, obraťte se na svého lékaře nebo lékárníka.
- Pokud se u vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. To platí také pro nežádoucí účinky, které nejsou uvedeny v tomto příbalovém letáku. Viz oddíl 4.

#### **Co stojí v dané příbalové informaci**

1. Co je thiosíran sodný 10% a k čemu se používá?
2. Na co byste si měli před užitím přípravku NATRIUMTHIOSULFAT 10% dát pozor?
3. Jak by se měl přípravek NATRIUMTHIOSULFAT 10% používat?
4. Jaké vedlejší účinky jsou možné?
5. Jak by se měl přípravek NATRIUMTHIOSULFAT 10% uchovávat?
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je THIOSÍRAN SODNÝ 10% a k čemu se používá?**

THIOSÍRAN SODNÝ 10% je antidotum v roztoku.

THIOSÍRAN SODNÝ 10% se používá

- jako antidotum při otravě kyselinou kyanovodíkem nebo kyanogeny (inhalace kyanovodíku nebo plynů obsahujících kyanovodík nebo uvolňování kyanovodíku např. z kyanidů, nitrilů (organických sloučenin se skupinou  $-\text{C}\equiv\text{N}$ ), nitroprusidu sodného nebo kyanogenních glykosidů po inkorporaci).
- Jako podpůrný terapeutický postup při systémových otravách yperitem.
- jako antidotum při předávkování cisplatinou.
- k profylaxi otravy kyanidem při léčbě nitroprusidem sodným
- jako přísada do roztoků k výplachu žaludku při otravě yperitem, cisplatinou a látkami obsahujícími jód.

#### **2. Na co byste si měli před užitím přípravku NATRIUMTHIOSULFAT 10% dát pozor?**

THIOSÍRAN SODNÝ 10% se nesmí užívat,

- jestliže jste alergický/á na účinnou látku nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

## **Varování a bezpečnostní opatření**

V případě otravy kyanovodíkem a kyanidem aplikujte vždy nejprve 4-DMAP a případně hydroxokobalamin a zajistěte podávání kyslíku.

### *Pacienti s poruchou funkce ledvin*

Pokud pacient trpí ledvinnou nedostatečností, je zpomaleny vylučování rhodanidu tvořeného z thiosíranu sodného. Za těchto okolností může dojít ke vzestupu koncentrace rhodanidu v plazmě nad 1 mg / ml, což může vést k nevolnosti, zvracení, svalovým křečím a psychózám.

U pacientů s poruchou funkce ledvin byly po aplikaci thiosíranu sodného mimo schválené oblasti použití sledovány případy metabolické acidózy (viz také oddíl 4.).

10 ml přípravku NATRIUMTHIOSULFAT 10% obsahuje 4,4 mmol (100,1 mg) sodíku. To je třeba vzít v úvahu, pokud držíte nízkosodíkovou dietu.

## **Užívání přípravku NATRIUMTHIOSULFAT 10% s dalšími léky**

Nebyly provedeny žádné studie k evidování interakcí.

## **Těhotenství, kojení a plodnost**

### Těhotenství

Neexistují žádné epidemiologické studie zkoumající rizika 10% přípravku NATRIUMTHIOSULFAT během těhotenství. Pokud existuje jasná indikace pro podání přípravku ke snížení morbidity nebo k záchraně matky, doporučuje se podávat dané antidotum během těhotenství, i když nejsou k dispozici žádné studie.

Vzhledem k toxické expozici matky laktce, kvůli níž bylo nezbytné podání 10% THIOSÍRANU SODNÉHO, se doporučuje další sledování průběhu těhotenství.

### Kojení

S užíváním NATRIUMTHIOSULFAT 10% během kojení nejsou žádné zkušenosti. Není známo, zda se thiosíran sodný · 5 H<sub>2</sub>O, tedy účinná látka přípravku THIOSÍRAN SODNÝ 10% vylučuje do mateřského mléka.

### Plodnost

Toxikologické studie týkající se schopnosti reprodukce nebyly provedeny.

## **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Není znám žádný vliv na schopnost řízení a obsluhy strojů způsobený užitím přípravku NATRIUMTHIOSULFAT 10%.

## **3. Jak by se měl THIOSÍRAN SODNÝ 10% užívat?**

- **Jako antidotum při akutní otravě kyanovodíkem a při systémové otravě yperitem a cisplatinou.**  
Po počáteční terapii methemoglobinizujícím lékem (např. 4-dimethylaminofenolem) nebo hydroxokobalaminem pomalu intravenózně aplikujte 1-2 ml THIOSÍRANU SODNÉHO 10% na kg tělesné hmotnosti (odpovídá 100 - 200 mg thiosíranu sodného · 5 H<sub>2</sub>O). Pokud se příznaky otravy kyanidem objeví znovu, mělo by se injekční podání opakovat v intervalech 30-60 min. s poloviční dávkou nebo by se mělo s podáváním přípravku pokračovat nejlépe v podobě infuze s dávkou 1 ml/hod x kg tělesné hmotnost (odpovídá 100 mg thiosíranu sodného · 5 H<sub>2</sub>O).
- **Při otravě kyanogeny**  
U orientovaných pacientů lze upustit od počáteční terapie methemoglobinizujícím antidotem (4-dimethylaminofenol) nebo hydroxokobalaminem. Pomalu aplikujte intravenózně 1 – 2 ml NATRIUMTHIOSULFAT 10% na kg tělesné hmotnosti (odpovídá 100 - 200 mg thiosíranu sodného · 5 H<sub>2</sub>O). Injekční podání by se mělo opakovat v intervalech 30-60 min. s poloviční dávkou nebo by se mělo s podáváním přípravku pokračovat nejlépe v podobě infuze s dávkou 1 ml/hod x kg tělesné hmotnost (odpovídá 100 mg thiosíranu sodného · 5 H<sub>2</sub>O).
- **Jako profylaxe otravy kyanidem při léčbě nitroprusidem sodným:**  
Současně lze thiosíran sodný aplikovat ve formě infuze v hmotnostním poměru 10:1 (thiosíran sodný k nitroprusidu sodnému), aby se zabránilo kumulaci kyanidu.
- **Jako přísada do roztoků k výplachu žaludku při otravě yperitem, cisplatinou a látkami obsahujícími jód:**  
Thiosíran sodný lze přidat do výplachu žaludku v koncentraci 1 - 5%.

#### Typ použití

Pro intravenózní podání. Používejte pouze čiré roztoky.

#### 4. Jaké jsou možné vedlejší účinky?

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Profil vedlejších účinků NATRIUMTHIOSULFAT 10% nebyl v klinických studiích systematicky zkoumán. Údaje o vedlejších účincích pocházejí z literárních zpráv o použití infuzních roztoků thiosíranu sodného. Frekvenci výskytu vedlejších účinků proto nelze posoudit. Vedlejší účinky hlášené při použití infuzního roztoku thiosíranu sodného byly obvykle mírné až středně závažné.

Systémová orgánová třída	Frekvence: není známo
Poruchy metabolismu a výživy	Snížená hladina bikarbonátu Zvýšené aniontové mezery Metabolická acidóza
Onemocnění gastrointestinálního traktu	Zvracení Nevolnost

Obecná onemocnění a potíže v místě podání	Bolesti Podráždění Pálení
Srdeční onemocnění	Pokles krevního tlaku

*Popis vybraných vedlejších účinků (frekvence není známa):*

*Poruchy metabolismu a výživy*

Po použití infuzních roztoků thiosíranu sodného u pacientů se zhoršenou funkcí ledvin mimo schválené oblasti použití byla pozorována snížená hladina bikarbonátu a zvýšení aniontového gapu a případy metabolické acidózy (viz také oddíl 2.).

*Srdeční onemocnění*

Pokud je rychlost infuze příliš vysoká, může dojít k poklesu krevního tlaku.

**Hlášení vedlejších účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. To platí také pro nežádoucí účinky, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek).

Hlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

**5. Jak by se měl NATRIUMTHIOSULFAT 10% uchovávat?**

Uchovávejte přípravek mimo dosah dětí.

Skladujte při pokojové teplotě (15 °C až 25 °C).

Neaplikovaný roztok by měl být po otevření zlikvidován (jednodávkové balení).

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na etiketě.

**Doba použitelnosti**

2 roky (100 ml popř. 500 ml lahvičky)

3 roky (ampule)

**6. Obsah balení a další informace**

**Co obsahuje NATRIUMTHIOSULFAT 10%**

Účinná látka je: thiosíran sodný · 5 H<sub>2</sub>O

10 ml injekčního / infuzního roztoku obsahuje:

1,0 g thiosíranu sodného · 5 H<sub>2</sub>O

Ostatními složkami jsou:

Dodekahydrát monohydrogenfosforečnanu sodného, glycin, hydroxid sodný, chlorid sodný, edetát sodný, aqua pro injectione

### **Inkompatibility**

Vzhledem k absenci studií kompatibility se nesmí tento léčivý přípravek mísit s jinými léčivými přípravky.

### **Jak vypadá NATRIUMTHIOSULFAT 10% a obsah balení**

NATRIUMTHIOSULFAT 10% je čirý, bezbarvý injekční/infuzní roztok v balení po 5, 10 a 25 ampulkách o obsahu 10 ml.

Balení s 1 a 10 skleněnými lahvičkami po 100 ml.

Balení s 1 a 10 skleněnými lahvičkami po 500 ml.

K dostání nemusí být vždy všechny velikosti balení.

### **Vlastní licence a výrobce**

DR. FRANZ KÖHLER CHEMIE GMBH

Werner-von-Siemens-Str. 14-28

D-64625 Bensheim

Telefon 06251 / 1083-0

Fax 06251 / 1083-146

E-mail: info@koehler-chemie.de

### **Distributor**

Köhler Pharma GmbH

Neue Bergstraße 3-7, 64665 Alsbach-Hähnlein

Telefon: 06257 506529-0 - Fax: 06257 506529-20

E-mail: info@koehler-pharma.de

### **Číslo licence**

6073565.00.00

### **Datum udělení licence /prodloužení licence**

1.12.2005

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována v únoru 2019.**

### **Omezení prodeje**

Na předpis.

---

**Následující informace jsou určeny pro lékaře nebo zdravotnické pracovníky:**

**Předávkování: symptomy, nouzová opatření, antidotum**

Viz oddíl 2. a 4.; předávkování: není známo.

**Farmakodynamické, farmakokinetické a toxikologické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina:

Antidotum v roztoku

Kód ATC: V03AB06

Thiosíran sodný slouží jako substrát sulfotransferázy (rhodanázy), která přeměňuje kyanid na netoxický thiokyanát (rhodanid, SCN). Toto je hlavní mechanismus detoxikace kyanidu thiosíranem sodným. Eliminační poločas thiosíranu sodného u lidí je v rozmezí 16-80 minut. Kvůli tomuto krátkému poločasu musí být 10% thiosíran sodný aplikován nepřetržitě v kontinuální infuzi nebo opakovaně v krátkých intervalech, zejména proto, že kyanid zůstává v těle ve srovnání s thiosíranem sodným mnohem delší dobu.

Jiné jedy se thiosíranem sodným přeměňují na méně škodlivé nebo netoxické sloučeniny síry, a takto se vylučují. Pokud se thiosíran sodný používá jako antidotum cisplatiny, utváří se komplex platina-thiosíran, který snižuje jak vazbu platiny na sérové proteiny, tak absorpci platiny do buněk.

Thiosíran sodný reaguje s yperity v krvi za vzniku tzv. Bunesových solí a neutralizuje alkylační účinek yperitu. Vzhledem k antagonistickému účinku thiosíranu sodného v případě otravy sirtým a dusíkatým yperitem se v těle snižuje poškození DNA a RNA yperitemem.

Preklinické údaje neodhalily žádné zvláštní nebezpečí thiosíranu sodného pro lidi.

In vivo je NATRIUMTHIOSULFAT 10% u lidí pozoruhodně inertní, s výjimkou jeho účinku jako osmotického laxativa.