

Tento dokument je odbornou 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.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Dimaval (DMPS) 100 mg tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 tvrdá tobolka obsahuje 108.56 mg monohydrátu sodné soli (RS)-2,3-bis(sulfanyl)propan-1-sulfonové kyseliny, odpovídá 100 mg DMPS sodné soli.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdé tobolka

Průhledné tvrdé tobolky dlouhé 17,7 – 18,3 mm obsahující bílou látkou

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Klinicky manifestované chronické a akutní otravy rtutí (anorganické a organické sloučeniny rtuti, páry a kovová rtuť).

Chronické otravy olovem.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkování se přizpůsobuje typu a závažnosti otravy.

Dospělí

Obvyklá dávka pro dospělé je:

- *V případě akutní otravy*

Počáteční dávka 12-24 tobolek v dílčích dávkách podávaných rovnoměrně po celý den (např. 12 x 1 až 2 tobolky denně)

- *V případě chronické otravy*

3 až 4 tobolky Dimaval (DMPS) 100 mg tvrdé tobolky denně. V případě závažné chronické otravy může být denní dávka navýšena. Denní dávka by měla být podávána jako dílčí dávky 1 až 2 tobolky rovnoměrně po celý den.

Způsob podání

Pro orální užití.

Tobolky se užívají nejméně 1 hodinu před jídlem, zapíjejí se tekutinami.

Délka léčby

Délka léčby závisí na klinickém a analytickém nález (vylučování těžkého kovu močí).

4.3 Kontraindikace

Hypersensitivita na léčivou látku, její sůl nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Léčba musí být ukončena, pokud se objeví alergická reakce, vyskytnout se může i Stevens-Johnsonův syndrom.

Podání přípravku Dimaval (DMPS) 100 mg tvrdé tobolky nevylučuje použití dalších metod léčby otravy (výplach žaludku, dialýzu, výměnu plazmy a podobně).

Dlouhodobá léčba by měla být doprovázena pravidelným monitorováním vylučování toxického kovu a esenciálních stopových prvků močí.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Dimaval (DMPS) 100 mg tvrdé tobolky by se neměl podávat zároveň s minerálními preparáty. Možná tvorba chelátu DMPS-minerál může vést k snížení efektu DMPS, který je už ve střevech. Ze stejných důvodů by měl být DMPS užíván nejméně hodinu před jídlem. Je nutné se vyhnout souběžnému podání aktivního uhlí a Dimavalu (DMPS) 100 mg tvrdé tobolky.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Ve studiích na zvířatech neměl DMPS žádný teratogenní efekt. Ačkoliv nejsou dostupné adekvátní zkušenosti u lidí, těhotné ženy nemusí být obecně vyloučeny z léčby DMPS. Riziko otravy a riziko léčby by mělo být pečlivě zváženo. V případě léčby těhotné ženy by se měla pečlivě sledovat bilance minerálů, zejména zinku. Je známo, že deficit zinku způsobený chelatačními činidly může mít teratogenní účinek.

Kojení

Ženy intoxikované těžkými kovy by neměly kojit.

Fertilita

Nejsou k dispozici data týkající se vlivu Dimavalu (DMPS) 100 mg na fertilitu u lidí.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie týkající se schopnosti řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou vyjmenovány níže podle klasifikace tříd orgánových systémů a frekvence výskytu. Frekvence jsou definovány takto:

velmi časté	($\geq 1/10$)
časté	($\geq 1/100$ až $<1/10$)
méně časté	($\geq 1/1\ 000$ až $<1/100$)
vzácné	($\geq 1/10\ 000$ až $<1/1\ 000$)
velmi vzácné	($<1/10\ 000$)
není známo	(z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy krevního a lymfatického systému

Velmi vzácné: Leukopenie

Poruchy imunitního systému

Méně časté: Třesavka, horečka, kožní reakce (pravděpodobně alergického původu) jako je svědění nebo exantém; obvykle zmizí po ukončení léčby.

Velmi vzácné: Těžké, alergické kožní vyrážky (např. multiformní exsudativní erytém, Stevens – Johnsonův syndrom).

Metabolismus a poruchy výživy

Velmi vzácné: Při dlouhodobém podávání přípravku Dimaval 100 mg tvrdé kapsle může dojít k ovlivnění rovnováhy minerálů, především zinku a mědi.

Gastrointestinální příznaky

Vzácné: Nauzea

Hepatobiliární poruchy

Velmi vzácné: Zvýšené hladiny transamináz

Poruchy ledvin a močových cest

Po podání přípravku se absorbovaná rtuť v těle mobilizuje.

Velmi vzácné: Důsledkem mobilizace může dojít ke klinickým příznakům intoxikace rtutí, jako je renální selhání

Hlášení nežádoucích účinků

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Příznaky předávkování

Při perorálním podání nebyly zaznamenány žádné příznaky předávkování. V případě podání intravenózní formy Dimavalu se mohou dostavit příznaky v důsledku kardiovaskulárních účinků DMPS, např. pokles krevního tlaku, slabost nebo nauzea.

Léčba předávkování

Účinnou látku lze odstranit dialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antidotum pro léčbu intoxikace těžkými kovy

ATC kód: V03AB43 DMPS

Mechanismus účinku

(RS)-2,3 – Bis(sulfanyl)propan-1-sulfonová kyselina, která je obsažena v přípravku Dimaval (DMPS) 100 mg tvrdé tobolky ve formě sodné soli, je chelatační sloučenina ze skupiny vicinálních dithiolů. Prostřednictvím vazby dvou koncových SH-skupin vytváří stabilní komplexy s různými těžkými kovy. Tyto jsou vylučovány především ledvinami a močí. Tímto mechanismem stimuluje DMPS především eliminaci těžkých kovů, které se nacházejí mimo buňky, v extracelulárním prostoru. DMPS a jeho komplexy s těžkými kovy jsou dialyzovatelné.

Toxicita těžkých kovů je tvorbou komplexů snížena, protože těžké kovy již nemohou blokovat SH – skupiny životně důležitých enzymů.

Existují údaje o tom, že DMPS je účinný také pro zvýšení vylučování těžkých kovů v případě otrav:

-arzenem (mimo arzenovodík)

-mědí

-antimonem

-chromem

-kobaltem.

Farmakodynamické účinky

DMPS může jako chelatační látka ovlivnit rovnováhu minerálů. Ve zvýšené míře dochází k vylučování zinku a mědi močí. Experimenty na zvířatech prokázaly, že snížení množství v plazmě a orgánech nastává jenom po dlouhodobé léčbě vysokými dávkami. Za běžných podmínek stopové prvky obsažené v potravě stačí kompenzovat jejich zvýšené vylučování.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Po intravenózním podání DMPS dosahuje nejvyšších koncentrací v plazmě a ledvinách.

Zvýšené koncentrace byly naměřeny také v kůži. V ostatních orgánech, především mozku, bylo nalezeno jenom malé množství. Vazba na proteiny je kolem 90 %. Vzhledem k rychlé clearance se předpokládá jen velmi slabá vazba na proteiny.

Eliminace

Kolem 50 % perorálně podaného léčiva je u lidí detekováno v moči. Nejvyšší koncentrace DMPS v moči je dosaženo po 2-3 hod po požití. DMPS se vylučuje relativně rychle. Eliminace se uskutečňuje až z 90 % ledvinami. Po 24 hod je vyloučeno asi 80 % podané dávky (pes, opice). Koncentrace v plazmě i orgánech rychle klesá. Nedochozí k akumulaci účinné látky při opakovaném podání.

Další informace

Byla studována farmakokinetika DMPS u 5 subjektů, kteří dostali i.v. dávku 3 mg/kg hmotnosti.

		Krev	Plazma
AUC	($\mu\text{g} \cdot \text{h}$)/ml	55,20 \pm 5,46	122,54 \pm 27,53
C_{max}	$\mu\text{g}/\text{ml}$	17,70 \pm 2,79	28,42 \pm 2,17
t_{1/2α}	h	1,03 \pm 0,49	1,06 \pm 0,23
t_{1/2β}	h	15,99 \pm 2,92	27,31 \pm 8,99

Clearance	ml/min	67,38 ± 11,63	30,84 ± 5,26
------------------	--------	---------------	--------------

Střední hodnoty a standardní odchylky

5.3 Preklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Akutní toxicita

LD50 významně závisí na druhu organismu a kolísá mezi 150 mg/kg (pes, kočka, s.c.) až 2000 mg/kg (myš, s.c.). Po podání letální dávky zvířata uhynula zpravidla do jednoho dne. Zvířata, která přežila, se zotavila poměrně rychle. Po vysokých i.v. dávkách vykazuje DMPS účinek na kardiovaskulární systém. Studie na psech prokázaly reverzibilní snížení krevního tlaku po podání dávky 15-150 mg/kg. Po velice vysokých dávkách (300 mg/kg) byl hypotenzní efekt ireverzibilní.

Subchronická toxicita

Ve studiích na zvířatech nebyly nalezeny známky akumulace těžkých kovů v mozku po podání DMPS. Nebyly zaznamenány příznaky poškození ledvin po podání. Zkoumání vlivu na chování neprokázalo žádné trvalé změny. Imunitní odpověď nebyla ovlivněna. I.v. podání 30 mg DMPS (Na)/kg neovlivnilo u potkanů kardiovaskulární ani respirační funkce.

Opakované i.v. nebo i.m. podání nevedlo k viditelným reakcím v místě vpichu. Lokální reakce se objevila po mimožilním podání nebo intraarteriální injekci.

Chronická toxicita

Chronická toxicita byla zkoumána u potkanů a psů. Kromě snížení sérových hladin mědi nebyly u psů zaznamenány žádné histologické změny ani změny v biochemických a histopatologických parametrech během denního podávání 15 mg DMPS/kg po dobu 6 měsíců.

Mutagenita/karcinogenita

DMPS v dávce 0,004-2,5 μ mol nezvýšil počet mutací v Amesově testu.

Reprodukční toxicita

DMPS nevykazoval během pokusů na myších a potkanech žádné teratogenní účinky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kopovidon, hypromelóza, kukuřičný škrob

6.2 Inkompatibility

Nepadají v úvahu.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C

Uchovávejte přípravek v kartonovém obalu, aby byl chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Původní balení s 10 tvrdými tobolkami v PVC/PVDC/hliníkových blistrech.

Původní balení s 20 tvrdými tobolkami v PVC/PVDC/hliníkových blistrech.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Heyl Chem.-pharm. Fabrik GmbH & Co. KG

Kurfürstendamm 178-179

10707 Berlin Germany

Phone: +49 30 81696-0

email: info@hey1-berlin.de

Fax: +49 30 81696-33

web: www.hey1-berlin.de

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO

6813507.00.00

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 30. října 1996

Datum posledního prodloužení registrace: 11. června 2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

Září 2021

11. ÚDAJE O DOSTUPNOSTI

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.