

**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

Radiogardase®-Cs

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Radiogardase-Cs 500 mg tvrdé tobolky

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 tvrdá tobolka obsahuje 500 mg hexakyanidoželeznatanu železitého (68 %  $\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$ ) (pruská modř nerozpustná).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka

Modrá, průhledná tvrdá tobolka, 21,5 - 22,1 mm dlouhá s nápisem " Heyl " na horní části kapsle a "PB" na spodní části kapsle; vyplněná krystalickým, modrofialovým, jemným až hrubozrnným práškem.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Intoxikace nebo zamezení absorpce radioaktivního cesia (např.  $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ).

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Dávkování závisí na závažnosti intoxikace cesiem.

##### *Dospělí, děti a dospívající*

- 6 až 40 tvrdých tobolek Radiogardase-Cs (3 až 20 g hexakyanidoželeznatanu železitého) perorálně každý den. Denní dávka by měla být rozdělena rovnoměrně po dobu 24 hodin (např. 3 x 6 tvrdých tobolek denně), aby se optimálně přerušil enterohepatální oběh cesia.
- V případech akutní intoxikace, kdy je radioaktivní cesium stále přítomno v žaludku nebo v horní části střevního traktu, je třeba užít počáteční dávku alespoň 6 tvrdých tobolek (3 g hexakyanidoželeznatanu železitého) v jedné dávce.

##### Způsob podání

Pro orální použití. Tvrdé tobolky se zapíjejí tekutinou.

Pacienti, kteří nemohou tobolky spolknout, mohou tobolku otevřít a obsah smíchat s jídlem nebo s tekutinou (např. v teplé vodě). Toto může mít za následek modré zbarvení úst a zubů.

Podání suspenze je též možné po výplachu žaludku prostřednictvím žaludeční sondy. Pokud perorální příjem není možný, lze obsah tvrdých tobolek rozpustit ve vodě nebo v roztoku manitolu a podat žaludeční nebo duodenální sondou.

Tvrdé tobolky by se měly užívat během jídla, protože jídlo stimuluje sekreci žluči a enterohepatální oběh (možná zvýšení vylučování cesia).

#### Délka léčby

Léčba přípravkem Radiogardase-Cs by měla být zahájena co nejdříve. Pokud Radiogardase-Cs není k dispozici okamžitě, léčba je stále účinná i po časovém odstupu od expozice cesia. Léčba by měla trvat alespoň 30 dní a závisí na závažnosti kontaminace a rozhodnutí ošetřujícího lékaře. Během léčby jsou důležité pravidelné (1 x týdně) kontroly radioaktivity ve stolici a moči, protože délka léčby závisí na detekci radioaktivního cesia ve stolici. Musí být zohledněn dlouhodobý biologický poločas radioaktivního cesia.

Pokud zjištěná radioaktivita cesia významně poklesla, může být dávka Radiogardase-Cs snižena na 2 až 4 tvrdé tobolky denně (1 až 2 g hexakyanidoželeznatane železitého) čímž se zlepšuje gastrointestinální tolerance.

#### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

#### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Zatím nejsou známy

Radiogardase-Cs obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tvrdé tobolce, což znamená, že je prakticky "bez sodíku".

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Radiogardase-Cs se může vázat na jiné perorálně podávané léky a základní živiny. Proto je třeba sledovat hladiny léku a odezvu na terapii.

Radiogardase-Cs může inhibovat vstřebávání tetracyklinů.

Radiogardase-Cs se může vázat na elektrolyty v zažívacím traktu (např. draslík), což může vést ke snížení hladin draslíku v séru (asymptomatická hypokalémie). Proto by hladina elektrolytů měla být během léčby pravidelně monitorována. Opatrnost se doporučuje zejména u pacientů s již existujícími srdečními arytmiemi a elektrolytovou nerovnováhou.

Současné podávání jiných léčiv pro léčbu kontaminace radioaktivními látkami neovlivňuje účinnost Radiogardase-Cs pro radiocesium.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

Neexistují žádné výhrady proti použití během těhotenství a laktace.

Protože se Radiogardase-Cs prakticky nevstřebává, neproniká placentární bariérou a nevstupuje do mateřského mléka. Naproti tomu se radioaktivní cesium dostává k nenarozenému dítěti i do mateřského mléka. Proto nebezpečnost působení radioaktivního cesia podstatně převyšuje možné riziko léčby pomocí Radiogardase-Cs.

Obecně by kontaminované matky by neměly kojit.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje**

Nejsou známy.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Nežádoucí účinky jsou způsobeny předávkováním.

##### Gastrointestinální poruchy

Příjem Radiogardase -Cs může způsobit zácpu, což lze ošetřit dietou s vysokým obsahem vlákniny nebo užitím laxativ na bázi vlákniny. Při léčbě vysokými dávkami (20 g hexakyanidoželeznatanu železitého denně) se mohou objevit nespecifické zažívací obtíže.

Poznámka: Tmavé zbarvení stolice je neškodné; je to způsobeno barvou účinné látky, Pruskou modří.

##### 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**

Předávkování přípravkem Radiogardase-Cs nebylo popsáno.

Příznaky předávkování mohou být zácpa, obstrukce nebo závažný pokles elektrolytů.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Antidota, ATC kód: V03AB31

##### Mechanismus účinku

Cesium podléhá enterohepatálnímu oběhu. Během tohoto procesu se absorbované cesium dostane do střeva enterohepatální cestou. Je možná částečná reabsorpce střevní sliznicí při příjmu stravy s vysokým obsahem vlákniny, což může mít za následek reintroxicaci.

Hexakyanidoželeznatan železitý (pruská modř nerozpustná) není absorbován neporušenou sliznicí po perorálním podání. Váže monovalentní kationty, přičemž síla vazby stoupá s rostoucím iontovým poloměrem:  $Na^+ < K^+ < NH_4^+ < Rb^+ < Tl^+ < Cs^+$ .

Pruská modř se váže na cesium přítomné ve střevě a zabraňuje jeho absorpci nebo reabsorpci. Tímto je enterohepatální oběh přerušen. Cesium se vylučuje stolicí spolu s antidotem. Zvýšeným vylučováním cesia stolicí se zkracuje retenční čas v organismu je snížena radiační expozice organismu radionuklidem. Vzhledem ke sníženému vylučování radiocesia do žluči může být Radiogardase-Cs méně účinná u jedinců s poruchou funkce jater (ale není kontraindikována v této skupině). Při testech na lidech při perorálním podání 3 g Pruské modři denně se zkrátil biologický poločas radiocesia ze 110 - 115 dnů na přibližně 40 dnů.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce

Rozpustnost přípravku Pruské modři je extrémně malá a prakticky se nevstřebává po perorálním podání. Z tohoto důvodu nelze hovořit o farmakokinetice ve svém vlastním významu.

### Eliminace

Pruská modř se vylučuje stolicí spolu s vázaným cesiem.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

### Akutní toxicita

Předávkování a otrava hexakyanidoželeznatanem železitým dosud nejsou známy (viz bod 4.9).

Dávka LD<sub>50</sub> u potkanů při perorálním podání je > 10 g/kg tělesné hmotnosti, pro dlouhodobou aplikaci > 1 g/kg tělesné hmotnosti.

### Chronická toxicita

Hexakyanidoželeznatan železitý není metabolizován ve střevech. Dlouhodobé podávání 1 % Pruská modř ve stravě nevede k patologickým změnám u potkanů.

### Mutagenita/karcinogenita

Studie s Pruskou modří na posouzení karcinogenity a mutagenity nebyly provedeny. Jelikož se účinná látka nevstřebává, neočekávají se žádné účinky.

### Reprodukční toxicita

Studie s Pruskou modří k posouzení reprodukční toxicity nebyly provedeny. Jelikož účinná látka není absorbována, neočekávají se žádné účinky.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Želatina, indigokarmín (E132), dodecylsulfát sodný, čištěná voda

### **6.2 Nekompatibilita**

Neuplatňuje se

### **6.3 Doba použitelnosti**

5 let.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Bílá plastová lahvička obsahující 36 tvrdých tobolek

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Nejsou žádné zvláštní požadavky na likvidaci nepoužitých tobolek. Radiocesim se vylučuje stolicí a močí. Kontaminaci jiných osob je třeba se vyhnout zvláštními preventivními opatřeními. Je třeba vzít v úvahu, že obsah tvrdých tobolek má silný barvicí účinek.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

HEYL Chem.-pharm. Fabrik

Phone: +49 30 81696-0

GmbH & Co. KG

Fax: +49 30 8169633

Kurfürstendamm 178-179

E-Mail: info@heyl-berlin.de

10707 Berlín

Německo

Web: [www.heyl-berlin.de](http://www.heyl-berlin.de) Germany

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

6813163.00.00

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 24. září 1997

Datum posledního prodloužení registrace: 15.května 2009

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Leden 2021

## **11. ÚDAJE O DOSTUPNOSTI**

Pouze na lékařský předpis