

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.

Heyls

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Zink-Trinatrium-pentetat

(Zn-DTPA)

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Zink-Trinatrium-pentetat (Zn-DTPA)

1055 mg/ 5 ml injekčního roztoku

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ampule s 5 ml injekčního roztoku obsahuje

1055 mg pentetanu zinečnato-trojsodného (Zn-DTPA)

Všechny složky tohoto přípravku jsou uvedeny v bodě 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

Čirý, bezbarvý až lehce nažloutlý roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Dlouhodobá léčba intoxikací radionuklidy těžkých kovů – transuranů (americium, plutonium, curium, kalifornium, berkelium).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Zink-Trinatrium-pentetatu (Zn-DTPA) se dává podle typu a závažnosti intoxikace.

Průměrné dávky:

Dospělí: 1 ampule denně

Děti: 25-50 mg/kg tělesné hmotnosti

Pro dospělé je doporučeno následující dávkování:

První týden: 1055 mg Zn-DTPA denně po dobu pěti dní

2.-7. týden: 1055 mg Zn-DTPA dvakrát až třikrát týdně

8.-13. týden: přestávka v podávané léčbě

Dále třítydenní střídavá terapie (1055 mg Zn-DTPA podávat dvakrát až třikrát týdně) a pak třítydenní přestávka nebo podávat 1055 mg Zn-DTPA každý druhý týden

V individuálních případech může být délka léčebné přestávky od 4 do 6 měsíců.

Způsob podání

Intravenózní aplikace

Denní dávka se aplikuje rozpuštěná ve 20 ml fyziologického roztoku nebo v 5 % roztoku glukózy jako velmi pomalá i.v. injekce (délka trvání injekce 15 minut) nebo přednostně jako infúze ve 250 ml naředěného roztoku během půl hodiny až dvou hodin.

Délka léčby závisí na klinických příznacích a laboratorních nálezech (stanovení exkrece těžkého kovu močí). V léčbě je nutné pokračovat tak dlouho, dokud je při aplikaci DTPA zvýšené množství těžkého kovu v moči.

Nezbytná léčba může být velmi dlouhá (v některých případech i několik let) a vyžaduje adekvátně vysoké množství injekcí.

Během léčby je třeba dbát na dostatečný přísun tekutin.

4.3 Kontraindikace

- alergie na účinnou složku DTPA nebo jeho soli nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6.1)
- hyperzinkémie,
- intoxikaci radionuklidy per os, dokud jsou nuklidy přítomny v trávicím traktu, protože komplex antidotum-radionuklid se z trávicího traktu vstřebává lépe než nevázaný radionuklid.

Zink-Trinatrium-pentetat (Zn-DTPA) nemá být používán při intoxikaci uranem, neptunem nebo kadmiumem.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Denní dávka se nemá dělit do několika dílčích dávek.

Před zahájením a v průběhu léčby by se měla pravidelně vyšetřovat moč a krevní obraz.

Během podávání Zink-Trinatrium-pentetatu (Zn-DTPA) by měl být pravidelně měřen krevní tlak.

Dlouhodobá terapie by se měla být provádět za pravidelného monitorování radioaktivních nuklidů a esenciálních stopových prvků.

Při akutní otravě se doporučuje začít léčbu účinnějším pentetanem vápenato-trojsodným.

Dlouhodobá terapie by se měla provádět méně toxickým pentetanem zinečnato-trojsodným.

Léčení intoxikace pomocí Zn-DTPA nevyklučuje použití dalších detoxikačních metod jako je výplach žaludku, dialýza, výměna plazmy, chirurgická resekce depa radionuklidu apod.

Zink-Trinatrium-pentetat (Zn-DTPA) obsahuje 139,5 mg sodíku v ampuli, což odpovídá 7 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku v potravě pro dospělého, tj. 2 g, dle doporučení WHO.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Žádné interakce nejsou známy

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Nejsou dostupné žádné informace o vlivu Zink-Trinatrium-pentetat (Zn-DTPA) na mužskou a ženskou plodnost.

Těhotenství

Není dostatek informací o používání Zink-Trinatrium-pentetatu (Zn-DTPA) v těhotenství. Studie provedené na zvířatech neprokázaly embryotoxicitu ani teratogenitu (viz bod 5.3).

V případě těhotenství je důležité pečlivě zvážit riziko otravy a riziko aplikace Zink-Trinatrium-pentetatu (Zn-DTPA). Pokud je z vitální indikace nutno použít Zink-Trinatrium-pentetat (Zn-DTPA) během těhotenství, je nutné zároveň monitorovat hladiny minerálů, aby dítě bylo dostatečně zásobeno esenciálními stopovými prvky.

Kojení

Ženy intoxikované radioaktivními látkami by neměly kojit.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie, které by prokázaly vliv na řízení a obsluhování strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle frekvence výskytu následovně:

Velmi časté (> =1/1)

Časté (> =1/100 až <1/10)

Méně časté (> =1/1000 až <1/100)

Vzácné (> =1/10000 až <1/1000)

Velmi vzácné (<1/10000)

Neznámé (z dostupných údajů nelze určit)

V závislosti na typu a závažnosti intoxikace, na požadovaných dávkách a na délce léčby se s individuální četností mohou objevit následující nežádoucí účinky.

Poruchy imunitního systému

Vzácné: alergické reakce, které mohou vést k poškození kůže

Kardiologické poruchy

Vzácné: snížení krevního tlaku

Vaskulární poruchy

Při rychlé i.v. injekci byly zaznamenány lokální projevy iritace (tromboflebitida)

Postižení kůže a podkoží

Vzácné: alergické kožní reakce

Poranění, otrava a komplikace během léčby

Pokud se Zn-DTPA aplikuje opakovaně během příliš krátkých intervalů, mohou se vyskytnout následující příznaky: nevolnost, zvracení, průjem, horečka, třes, bolesti hlavy, pruritus a křeče.

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

V současné době nejsou známy příznaky předávkování

5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antidotum k léčbě intoxikace radionuklidů

ATC-kód: V03AB47 Pentetová kyselina

Mechanismus účinku

Zn-DTPA je zinečnato-sodná sůl kyseliny pentetové. Jedná se o komplexotvorné (chelátotvorné) činidlo ze skupiny syntetických polyaminopolykarboxylových kyselin, které mají vysokou afinitu k mnohým těžkým kovům a radionuklidům, a tvoří s nimi stabilní sloučeniny rozpustné ve vodě (= cheláty). Během reakce dojde k výměně zinečnatého iontu a odpovídajícího kovového iontu, pokud má vyšší vazebnou konstantu k DTPA. Protože se tyto cheláty kovů lépe vylučují než vlastní kov, Zn-DTPA

umožňuje eliminaci kovů přítomných primárně v extracelulární tekutině. K vylučování dochází převážně ledvinami a močí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorbce

Po perorálním podání je střevní absorpce DTPA nižší než 10 %. Pokud se podává inhalační cestou jako aerosol, plicemi se vstřebává 20-30 % inhalované dávky. Po intraperitoneální nebo intramuskulární aplikaci se DTPA rychle a úplně vstřebává.

Distribuce

Distribuční objem odpovídá množství extracelulární tekutiny. Jen malá část je vázána na proteiny v plazmě. DTPA významně neprostupuje buněčnými membránami. Nehromadí se specificky v žádném orgánu v těle.

Eliminace

DTPA se prakticky nemetabolizuje. Rychle a téměř kompletně se eliminuje glomerulární filtrací ledvinami. Exkrece stolicí je menší než 3 %. Plazmatický poločas je 20-60 minut. Jen malá část, která je vázána na proteiny plazmy, má poločas delší než 20 hodin.

5.3 Preklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Akutní toxicita

Akutní toxicita Zn-DTPA je nízká. To platí jak pro letalitu, tak pro histopatologické změny v ledvinách, tenkém střevě a kostech. Ca-DTPA však může ve vysokých dávkách způsobit degenerativní poškození renálních tubulů a střevní sliznice.

Akutní LD50 u Zn-DTPA je asi 30x vyšší než LD50 u Ca-DTPA. U dospělé myši je to více než 10 g/kg.

Chronická toxicita

Dlouhodobý výzkum u myši neprokázal při podávání nízkých dávek žádné vedlejší účinky.

Mutagenita/karcinogenita

Nejsou k dispozici žádné výzkumy týkající se mutagenity a karcinogenity.

Vliv na reprodukci

Podávání Zn-DTPA nemělo teratogenní vliv u myši a krys ani u dávek, které několikrát převyšovaly dávky terapeutické.

6 FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Hydroxid sodný, pentetová kyselina, kyselina chlorovodíková pro úpravu pH, voda pro injekce, oxid zinečnatý

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek se nesmí míchat s jinými léky, protože nejsou dostupné studie kompatibility.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Skladujte při teplotě do 25 st. C

6.5 Druh obalu a obsah balení

5 ampulí, v každé 5 ml injekčního roztoku

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@heyl-berlin.de

Fax: +49 30 81696-33 website: www.heyl-berlin.de

8 REGISTRAČNÍ ČÍSLO

6813967.00.00

9 DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum schválení: 24. listopadu 2003

Datum posledního obnovení povolení: 24. listopadu 2003

10 DATUM REVIZE TEXTU

Duben 2021

11 ÚDAJE O DOSTUPNOSTI

Výdej je vázán na lékařský předpis.