

NATRIUMTHIOSULFAT 25%

Infusionslösung

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

NATRIUMTHIOSULFAT 25%

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNGWirkstoff: Natriumthiosulfat · 5 H₂O100 ml Infusionslösung enthalten:
25 g Natriumthiosulfat · 5 H₂O

Die Auflistung der sonstigen Bestandteile s. Punkt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

- Als Antidot bei Vergiftungen mit Blausäure oder Cyanogenen (durch Inhalation von Blausäure oder blausäurehaltigen Gasen oder durch Freisetzung von Blausäure aus z.B. Cyaniden, Nitrilen, Natriumnitroprussid oder cyanogenen Glykosiden nach Inkorporation).
- Als Therapieversuch bei systemischen Vergiftungen mit Lost
- Als Antidot bei Überdosierung mit Cisplatin.
- Zur Prophylaxe einer Cyanidvergiftung bei der therapeutischen Anwendung von Natriumnitroprussid.
- Als Zusatz zu Magenspüllösungen bei Vergiftungen mit Lost, Cisplatin sowie iodhaltigen Substanzen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

- **Als Antidot bei akuten Vergiftungen mit Blausäure und bei systemischen Vergiftungen mit Lost und Cisplatin:**
Nach einer Initialtherapie mit einem Methämoglobinbildner (z.B. 4-Dimethylaminophenol) oder Hydroxocobalamin 0,4-0,8 ml Natriumthiosulfat 25% pro kg Körpergewicht (entsprechend 100 - 200 mg Natriumthiosulfat x 5 H₂O) langsam intravenös injizieren. Falls die Symptome der Cyanidvergiftung wieder auftreten, sollte die Injektion in Abständen von 30-60 min. mit der halben Dosis wiederholt werden oder vorzugsweise als Infusion mit einer Dosis von 0,4 ml/h x kg Körpergewicht (entsprechend 100 mg Natriumthiosulfat x 5 H₂O) fortgesetzt werden.
- **Bei Vergiftungen mit Cyanogenen:**
Auf die Initialtherapie mit einem Methämoglobinbildner (z.B. 4-Dimethylaminophenol) oder Hydroxocobalamin kann bei ansprechbaren Patienten verzichtet werden. 0,4 - 0,8 ml NATRIUMTHIOSULFAT 25% pro kg Körpergewicht (entsprechend 100 - 200 mg Natriumthiosulfat x 5 H₂O) langsam intravenös injizieren. Die Injektion kann in Abständen von 30 - 60 min mit der halben Dosis wiederholt werden oder vorzugsweise als Infusion mit einer Dosis von 0,4 ml/h x kg Körpergewicht (entspr. 100 mg Natriumthiosulfat x 5 H₂O) fortgesetzt werden.
- **Zur Prophylaxe einer Cyanid-Vergiftung bei der therapeutischen Anwendung von Natriumnitroprussid:**
Natriumthiosulfat kann im Gewichtsverhältnis 10:1 (Natriumthiosulfat zu Natriumnitroprussid) gleichzeitig infundiert werden, um eine Akkumulation von Cyanid zu verhindern.
- **Als Zusatz zu Magenspüllösungen bei Vergiftungen mit Lost, Cisplatin sowie iodhaltigen Substanzen:**
Natriumthiosulfat kann der Magenspülung in Konzentration von 1 - 5% zugesetzt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Blausäure- und Cyanidvergiftungen immer zuerst 4-DMAP injizieren und evtl. Hydroxocobalamin sowie die Beatmung mit Sauerstoff durchführen.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Liegt eine Niereninsuffizienz vor, ist die Ausscheidung des nach Verabreichung von Natriumthiosulfat gebildeten Rhodanids verzögert. Unter diesen Umständen können Rhodanid-Plasmakonzentrationen über 1 mg/ml auftreten, wodurch Übelkeit, Erbrechen, Muskelkrämpfe und Psychosen ausgelöst werden können.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion wurden nach Anwendung von Natriumthiosulfat außerhalb der zugelassenen Anwendungsbereiche Fälle von metabolischer Azidose beobachtet (siehe auch Abschnitt 4.8).

10 ml NATRIUMTHIOSULFAT 25% Infusionslösung enthalten 10,9 mmol (250,2 mg) Natrium. Dies ist zu beachten bei Personen unter Natrium kontrollierter (natrium-ärmer/kochsalzärmer) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es gibt keine epidemiologischen Studien, die das Risiko von NATRIUMTHIOSULFAT 25% während der Schwangerschaft untersuchen. Es wird empfohlen, auch wenn keine Studien vorliegen, ein Antidot während der Schwangerschaft bei eindeutiger mütterlicher Indikation anzuwenden, um Morbidität oder Mortalität zu reduzieren. Schon wegen einer toxischen Belastung der Mutter durch das Agens, das die Gabe von NATRIUMTHIOSULFAT 25% erforderlich machte, ist die weitere Überwachung des Schwangerschaftsverlaufs zu empfehlen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist kein Einfluß auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durch NATRIUMTHIOSULFAT 25% bekannt.

4.8 Nebenwirkungen

Das Nebenwirkungsprofil von NATRIUMTHIOSULFAT 25% wurde nicht im Rahmen von klinischen Studien systematisch untersucht. Daten zu Nebenwirkungen stammen aus Literaturberichten zur Anwendung von Natriumthiosulfat-Infusionslösungen. Die Häufigkeit des Auftretens dieser Nebenwirkungen kann daher nicht abgeschätzt werden. Die unter Anwendung von Natriumthiosulfat-Infusionslösung berichteten Nebenwirkungen waren in der Regel leicht bis mittelschwer.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Nach Anwendung von Natriumthiosulfat-Infusionslösungen bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion außerhalb der zugelassenen Anwendungsbereiche wurden erniedrigte Bikarbonat Spiegel und erhöhte Anionenlücken und Fälle von metabolischer Azidose beobachtet (siehe auch Abschnitt 4.4).

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Im Zusammenhang mit der Gabe von NATRIUMTHIOSULFAT 25% können Übelkeit und Erbrechen auftreten.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Es kann zu Reaktionen an der Infusionsstelle wie Schmerzen, Irritationen und Brennen kommen.

Kardiovaskuläre Erkrankungen

Bei zu schneller Infusionsgeschwindigkeit kann es zu Blutdruckabfällen kommen.

Meldungen von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkung bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3 D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

4.9 Überdosierung: Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel

Siehe Abschnitte 4.8 und 4.4; Überdosierung: nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**Pharmakodynamische, pharmakokinetische und toxikologische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Antidotlösung

ATC-Code: V03AB06

Natriumthiosulfat dient als Substrat der Sulfurtransferase (Rhodanase), die Cyanid in untoxisches Thiocyanid (SCN) überführt. Dies stellt den wesentlichen Wirkmechanismus der Entgiftung von Cyanid durch Natriumthiosulfat dar. Die Eliminationshalbwertszeit von Natriumthiosulfat liegt beim Menschen im Bereich von 16-80 min. Diese kurze Halbwertszeit hat zur Folge, dass bei vitaler Indikation NATRIUMTHIOSULFAT 25% kontinuierlich als Dauerinfusion bzw. wiederholt in kurzen Intervallen zu applizieren ist, vor allem auch, weil das Cyanid im Körper im Vergleich dazu eine sehr viel längere Verweildauer hat.

Andere Gifte werden durch Natriumthiosulfat in weniger schädliche oder ungiftige Schwefelverbindungen umgewandelt und so eliminiert. Bei Verwendung als Cisplatinantidot bildet Natriumthiosulfat den Platin-Thiosulfat Komplex, wodurch sowohl eine Bindung von Platin an Serumproteine wie auch eine Aufnahme von Platin in die Zellen gesenkt wird. Natriumthiosulfat reagiert mit den Losten im Blut unter Bildung von sog. Buntischen Salzen und hebt die alkylierende Lostwirkung auf. Durch antagonistische Wirkung von Natriumthiosulfat bei Vergiftungen mit S-Lost und N-Lost wird die DNS- und RNS-schädigende Wirkung des Lostes im Körper gemindert.

Aus den präklinischen Daten ergeben sich keine speziellen Gefahren des Natriumthiosulfates am Menschen.

In vivo ist NATRIUMTHIOSULFAT 25% beim Menschen bemerkenswert inert, mit Ausnahme seiner Wirkung als osmotisches Laxans.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (Ph. Eur.), Glycin, Natriumhydroxid, Natriumchlorid, Natriumedetat (Ph. Eur.), Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit - 2 Jahre**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Bei Raumtemperatur (15°C bis 25°C) aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Infusionslösung in Glasflaschen zu 100 ml.

Packungen mit 1 oder 10 Flaschen zu je 100 ml Infusionslösung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entspr. den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Franz Köhler Chemie GmbH

Werner-von-Siemens-Str. 14-28 - 64625 Bensheim

Telefon: 06251 1083-0 - Telefax: 06251 1083-146

E-Mail: info@koeehler-chemie.de, www.koeehler-chemie.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

6073542.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

29.11.2005

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Nach Ablauf des Verfalldatums soll das Arzneimittel nicht mehr angewendet werden.**Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.**

DR. FRANZ KÖHLER CHEMIE GMBH

Werner-von-Siemens-Str. 14-28, 64625 Bensheim