

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Натрия тиосульфат, 300 мг/мл, раствор для внутривенного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: натрия тиосульфат.

В 1 мл лекарственного препарата содержится 300 мг натрия тиосульфата пентагидрата.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного введения

Прозрачная бесцветная жидкость

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Натрия тиосульфат показан к применению у взрослых и детей с рождения.

В качестве антидота при отравлении цианидами.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования.

Взрослым вводят в разовой дозе 50 мл раствора. В случае, если симптомы отравления цианидами вновь возникают, необходимо повторить введение препарата в дозе, составляющей 50% от первоначальной.

Лечение следует начинать как можно раньше после установления диагноза. Во время введения необходимо контролировать артериальное давление (см. раздел 4.4 и 4.8).

Особые группы пациентов

У пациентов с нарушением функции почек наблюдается замедленное выведение метаболитов препарата, вследствие чего у лиц с почечной недостаточностью и у лиц пожилого возраста (вследствие возможного нарушения функции почек) при приеме натрия тиосульфата следует соблюдать осторожность.

Дети

Доза натрия тиосульфата у детей определяется из расчета 250 мг/кг массы тела (рекомендации по дозированию для детей основаны на теоретических расчетах потенциального детоксикационного действия антидота, путем экстраполяции данных из

экспериментов на животных, а также небольшого количества историй болезни). В случае если симптомы отравления цианидами вновь возникают, необходимо повторить введение препарата в дозе, составляющей 50% от первоначальной.

Способ применения

Внутривенно медленно.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к тиосульфату натрия или к любому из вспомогательных вещества, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Следует соблюдать осторожность при применении натрия тиосульфата у кормящих женщин (см. раздел 4.6).

Особые указания

При интоксикации цианидами следует избегать промедления при введении антидота (возможен быстрый летальный исход). Необходимо тщательно наблюдать за пациентом в течение 24-48 часов ввиду возможного возврата симптомов отравления цианидами. В случае возобновления симптомов введение натрия тиосульфата следует повторить в половинной дозе.

В период лечения необходимо контролировать показатели гемоглобина и гематокрита. При наличии метгемоглобинемии измерение насыщения кислородом с использованием стандартных методик пульсоксиметрии и расчетных значений насыщения кислородом на основе измеренного PO₂ ненадежны.

Во время введения необходимо контролировать артериальное давление (см. раздел 4.8). В случае выраженного снижения артериального давления необходимо снизить скорость введения.

При отравлении цианидами рекомендуется одновременное назначение натрия нитрита, при этом натрия тиосульфат вводится после натрия нитрита.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий

Категорически нельзя допускать контакта натрия тиосульфата с нитратами, перманганатом калия.

Исследования взаимодействия натрия тиосульфата с другими лекарственными средствами не проводились.

Информацию о несовместимости см. в разделе 6.2.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом

В доступной литературе данные о воздействии натрия тиосульфата на репродуктивную функцию не найдены.

Беременность

Применение натрия тиосульфата во время беременности возможно, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

В проведенных эпидемиологических исследованиях не зарегистрировано врожденных аномалий у детей, рожденных от матерей, принимавших натрия тиосульфат во время беременности. Исследования на грызунах показывают, что введение натрия тиосульфата при отравлении матери нивелирует тератогенные эффекты цианидов. В исследованиях у мышей, крыс, хомячков и кроликов натрия тиосульфат при применении в материнских дозах до 550, 400, 400 и 580 мг/кг/сутки соответственно не оказывал эмбриотоксического или тератогенного эффекта.

Лактация

Неизвестно, проникает ли натрия тиосульфат в грудное молоко человека. Поскольку натрия тиосульфат вводят только при жизнеугрожающих состояниях, кормление грудью не является противопоказанием к его применению. Следует соблюдать осторожность при применении натрия тиосульфата у кормящих женщин.

Фертильность

Исследования влияния препарата на фертильность не проводились.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении автомобилем и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Поскольку строго контролируемые исследования по оценке профиля нежелательных явлений натрия тиосульфата отсутствуют, частота представленных побочных эффектов, сообщаемых в медицинской литературе, не может быть оценена.

Среди наиболее часто встречающихся побочных реакций можно выделить аллергические реакции, снижение артериального давления, головная боль, дезориентация, тошнота, рвота, удлинение времени кровотечения, соленый привкус во рту, ощущение тепла по всему телу.

Быстрое введение или введение больших доз натрия тиосульфата сопровождалось более высокой частотой развития тошноты и рвоты.

Частота развития нежелательных реакций представлена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$); неизвестно (на основании имеющихся данных оценить невозможно). При группировке по частоте встречаемости нежелательные реакции приведены в порядке уменьшения их тяжести (Таблица 1).

Таблица 1

Сведения о частоте нежелательных реакций, зарегистрированных в клинических исследованиях

Резюме нежелательных реакций в форме таблицы

Системы органов	Нежелательные явления	Частота возникновения
Со стороны сердечно-сосудистой системы	Снижение артериального давления	Частота неизвестна
Со стороны нервной системы	Головная боль, дезориентация, соленый привкус во рту, ощущение тепла по всему телу	Частота неизвестна
Со стороны пищеварительной системы	Тошнота, рвота	Частота неизвестна
Со стороны свертывающей системы крови	Удлинение времени кровотечения	Частота неизвестна
Прочие	Аллергические реакции	Частота неизвестна

Прочие особые популяции

Специальных исследований безопасности применения натрия тиосульфата в особых популяциях не проводилось.

Дети

Специальных исследований безопасности применения натрия тиосульфата у детей не проводилось, однако ни в одном из исследований, не было зарегистрировано специфических именно для детей нежелательных явлений.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется

сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств — членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru, info@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Данные по передозировке натрия тиосульфата ограничены. Пероральный прием 3 грамм в сутки натрия тиосульфата в течение 1-2 недель у человека сопровождался снижением степени насыщения артериальной крови кислородом ниже 75 %, что было связано со сдвигом вправо кривой диссоциации кислорода и гемоглобина. Восстановление степени насыщения артериальной крови кислородом к исходному уровню наблюдалось через 1 неделю после прекращения введения натрия тиосульфата. Сообщалось, что однократное введение 20 мл 20 % раствора натрия тиосульфата не изменяло показатели насыщения крови кислородом.

Симптомы

Артралгия, гиперрефлексия, судороги, психотическое поведение, включая агитацию, галлюцинации; тошнота, рвота; усиление проявлений побочных реакций.

Лечение

Гемодиализ; поддерживающая терапия.

Дети

Симптомы передозировки препаратом у детей аналогичны симптомам, наблюдаемым у взрослых.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства.

Фармакотерапевтическая группа: прочие лечебные средства; антидоты.

Код АТХ: V03AB06

Механизм действия

Натрия тиосульфат оказывает дезинтоксикационное действие. Образует нетоксичные или малотоксичные соединения с цианидами. Основным механизмом детоксикации при отравлении синильной кислотой и ее солями (цианидами) является образование менее

ядовитых роданистых соединений (тиоцианат) при участии фермента родоназы – тиосульфатцианидсератрансферазы (обнаружен во многих тканях, но максимальную активность проявляет в печени). Организм человека обладает способностью к эндогенной детоксикации цианидов, однако, родоназная система работает медленно, и при отравлении цианидами ее активности недостаточно для детоксикации, в связи с чем для ускорения реакции, катализируемой родоназой, необходимо введение в организм натрия тиосульфата, который является донатором, таким образом усиливая эндогенную детоксикацию цианида в следующей химической реакции: роданеза $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 + \text{CN} \rightarrow \text{SCN} + \text{Na}_2\text{SO}_3$.

Клиническая эффективность и безопасность

Ввиду чрезвычайной токсичности цианида экспериментальная оценка эффективности лечения преимущественно проводилась на животных моделях.

Как правило, при отравлении цианидами рекомендуется одновременное назначение натрия нитрита и натрия тиосульфата. Было выявлено, что при совместном введении нитрит натрия и тиосульфат натрия оказывают синергетический эффект.

Клинический опыт, подтверждающий эффективность и безопасность использования нитрита натрия при отравлении цианидами, представлен отчетами о случаях и сериях случаев ограниченного масштаба. Рандомизированных контролируемых клинических исследований нет. Почти все данные о людях, описывающие использование тиосульфата натрия, сообщают о его использовании в сочетании с нитритом натрия. Рекомендации по дозированию для людей были основаны на теоретических расчетах потенциала детоксикации антидота, экстраполяции результатов экспериментов на животных и небольшого количества сообщений о случаях заболевания людей. Не проводилось исследований на людях для проспективной и систематической оценки безопасности тиосульфата натрия или нитрита натрия у людей.

5.2. Фармакокинетические свойства

После внутривенного введения натрия тиосульфат распределяется во внеклеточной жидкости. Объем распределения составляет 0,15 л/кг. Выводится из организма с мочой, 20-50 % экзогенно введенного натрия тиосульфата выводится в неизменном виде почками.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) после внутривенного введения 1 грамма натрия тиосульфата составляет приблизительно 20 минут, при введении более высоких доз у здоровых добровольцев (150 мг/кг, т.е. 9 грамм на 60 кг массы тела) $T_{1/2}$ составляет 182 минуты.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия гидрокарбонат

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Химически несовместим с гидроксикобаламином, ввиду чего их нельзя вводить через одно и то же устройство для внутривенного введения. Не сообщалось о химической несовместимости натрия тиосульфата и нитрита натрия, вводимых последовательно через одно и то же устройство для внутривенного введения.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении.

В защищенном от света месте при температуре не выше 20 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки.

По 10 мл препарата в ампулы нейтрального стекла марки НС-3 с надрезом и точкой или кольцом излома.

На ампулу наклеивают этикетку из бумаги офсетной или самоклеящуюся этикетку или маркировку наносят на ампулу быстрозакрепляющейся краской для стеклянных изделий.

По 3, 5 или 10 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку (из пленки поливинилхлоридной) или по 10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата (листочком-вкладышем) в пачку из картона для потребительской тары марки целлюлозной или мелованный хром-эрзац с формой из картонных ячеек для укладки ампул.

По 1 контурной ячейковой упаковке по 3 ампулы; по 1 контурной ячейковой упаковке по 5 ампул; по 1 контурной ячейковой упаковке по 10 ампул или по 2 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул; по 4 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул, по 2 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата (листочком-вкладышем) помещают в картонную пачку из картона для потребительской тары марки целлюлозный или мелованный хром-эрзац.

Для стационаров. По 10 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул или по 5 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул; по 20 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул или по 10 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата (листочком-вкладышем) равными количеству контурных ячейковых упаковок помещают в картонную пачку из картона для потребительской тары марки целлюлозный или мелованный хром-эрзац.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом
Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Общество с ограниченной ответственностью Химико фармацевтический концерн «МИР»
(ООО ХФК «МИР»),

Россия, 355035, Ставропольский край, г. Ставрополь, шоссе Старомарьевское, д. 9Г,
помещ. 43.

Тел: +7(8652) 94-68-14, e-mail: MIR_026@bk.ru.

7.1. ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Общество с ограниченной ответственностью Химико фармацевтический концерн «МИР»
(ООО ХФК «МИР»),

Россия, 355035, Ставропольский край, г. Ставрополь, шоссе Старомарьевское, д. 9Г,
помещ. 43.

Тел: +7(8652) 94-68-14, e-mail: MIR_026@bk.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Натрия тиосульфат доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.