

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 LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Irenat Tropfen 300 mg/ml perorální kapky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml roztoku (asi 15 kapek) obsahuje 344,2 mg monohydrátu chloristanu sodného (odpovídá 300 mg chloristanu sodného).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální kapky

4. KLINICKÉ INFORMACE

4.1 Terapeutické indikace

Pro léčbu hypertyreózy, pro blokování štítné žlázy při scintigrafickém vyšetření jiných orgánů radioaktivně značeným jódem nebo imunoscintigrafií pro detekci nádoru s protilátkami značenými radioaktivním jódem. K detekci vrozené vady organifikace jódu (chloristanový vylučovací test).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí dostávají 4-5krát denně 10 kapek přípravku Irenat Tropfen jako počáteční dávku po dobu prvních 1-2 týdnů (odpovídá 800-1000 mg chloristanu sodného), ve výjimečných případech 5krát denně 15 kapek přípravku Irenat Tropfen (odpovídá 1500 mg chloristanu sodného). Průměrná udržovací dávka je 4krát denně 5 kapek přípravku Irenat Tropfen (odpovídá 400 mg chloristanu sodného).

Děti ve věku 6-14 let jsou léčeny kontinuální dávkou 3-6krát denně 1 nebo 4-6krát denně 2 kapky přípravku Irenat Tropfen (odpovídá 60-240 mg chloristanu sodného).

Při použití pro tzv chloristanový uvolňovací test se po podání dávky detekčního roztoku radioaktivního jódu užije 30-50 kapek přípravku Irenat Tropfen (což odpovídá 600-1000 mg chloristanu sodného) jednou, u dětí 300 mg-600 mg/m² tělesného povrchu.

V přípravě na scintigrafická vyšetření, která se netýkají samotné štítné žlázy a při nichž se používají radioaktivně značená léčiva nebo protilátky obsahující jód nebo technecium, by se měl přípravek Irenat Tropfen podávat v dávkách 10-20 kapek (odpovídá 200-400 mg chloristanu sodného), v jednotlivých případech až 50 kapek (odpovídá 1000 mg chloristanu sodného), aby se snížila radiační expozice štítné žlázy a zablokovalo vychytávání radionuklidů do určitých kompartmentů.

Způsob podání

Přípravek Irenat Tropfen by měly být užíván s dostatečným množstvím vody, nejlépe po jídle, kvůli možným gastrointestinálním nežádoucím účinkům a kvůli krátkému trvání účinku užívat ve 4-6 jednotlivých dávkách rozložených během celého dne.

Doba užívání závisí na indikaci, na klinickém obrazu a výsledcích funkčních testů doprovázejících terapii.

Pokud se po 2 letech léčby tyreostatiky nedostaví remise nebo pokud dochází k recidivě hypertyreózy, je vhodné přistoupit k jiným terapeutickým postupům v závislosti na věku (resekce strumy, léčba radiojódem).

K blokování štítné žlázy před scintigrafickým vyšetřením jiných orgánů (např. mozku) pomocí radioaktivně značeného jódu nebo technecia jako indikátoru ke snížení radiační expozice štítné žlázy se doporučuje podávat přípravek Irenat Tropfen 4 dny před vyšetřením a vzhledem k rebound efektu ještě po dobu 2 až 3 týdnů po aplikaci nuklidu v kombinaci s deriváty thiomočoviny.

4.3 Kontraindikace

Přípravek Irenat Tropfen se nesmí užívat při:

- retrosternální strumě,
- přecitlivělost na chloristany nebo na kteroukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- v případě změny krevního obrazu, ke kterým dochází při podávání chloristanu, zejména agranulocytóze,
- během podávání vysokých dávek jódu v předoperační přípravě.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Během tyreostatické léčby je nutné pravidelně a opakovaně kontrolovat funkci štítné žlázy, aby se dávkování přípravku Irenat Tropfen přizpůsobilo aktuálnímu stavu metabolismu a nedošlo k předávkování, které by mohlo vést k růstu strumy a příznakům hypotyreózy. Riziko nežádoucích účinků je při podávání neadekvátně vysoké dávky, zejména v případě retrosternální strumy. Všichni pacienti musí být upozorněni na potřebu pravidelných kontrol krevního obrazu.

Interferenci s elektrolytovou elektrodou analyzátorů krevních plynů může přípravek Irenat Tropfen způsobit, že jsou měřeny nesprávně nízké koncentrace ionizovaného vápníku.

Těžké kožní reakce

V souvislosti s užíváním přípravku Irenat Tropfen byly hlášeny případy závažných kožních reakcí, včetně Stevens-Johnsonova syndromu (SJS) a toxické epidermální nekrolýzy (TEN). Pacienti by měli být informováni o známkách a příznacích těchto závažných nežádoucích účinků a sledování, zda se u nich neprojeví příznaky SJS nebo TEN (např. progredující vyrážka, často s puchýři nebo souběžně se slizničními lézemi). Terapie musí být okamžitě zastavena při prvních známkách kožních a/nebo slizničních reakcí (viz bod 4.8). Pokud se u pacienta někdy rozvinul SJS nebo TEN, nesmí se v této léčbě pokračovat ani později.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné interakce

Vychytávání radioaktivního jódu nebo ^{99m}Tc pertechnetátu je inhibováno chloristanem v závislosti na dávce. TSH dependentní stimulace příjmu radiojódem není chloristanem ovlivněna.

Při současném podávání chloristanu a propylthiouracilu nebo thiamazolu nebo karbimazolu při tyreostatické terapii se zvyšuje tlumivý účinek na štítnou žlázu vzhledem k rozdílnému místu působení chloristanu sodného a derivátů thiomočoviny.

Současné podávání thiamazolu způsobuje pozitivitu chloristanového testu (u pacientů s hypertyreózou i u zdravých osob) inhibicí organifikace jódu.

Současné podávání jódu (například léků obsahujících jod nebo rentgenových kontrastních látek, perioperační příprava jódem) snižuje účinek přípravku Irenat Tropfen.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Během těhotenství by neměl být užíván přípravek Irenat Tropfen, protože nejsou dostatečné zkušenosti s možným rizikem pro nenarozené dítě. Přípravek Irenat Tropfen prochází placentou k plodu. Štítná žláza plodu může být citlivější na tyreostatika než štítná žláza dospělého.

Laktace

Neexistují žádné studie o vylučování chloristanu sodného do mateřského mléka. Pokud je během kojení nutná léčba přípravkem Irenat Tropfen, je třeba kojení ukončit.

4.7 Účinky na schopnost řídit a používat stroje

Nejsou známy

4.8 Nežádoucí účinky

Hodnocení vedlejších účinků je založeno na následujících frekvencích

Časté (≥ 1 % až < 10 %)

Méně časté ($\geq 0,1$ % až < 1 %)

Vzácné ($\geq 0,01$ % až $< 0,1$ %)

Velmi vzácné ($< 0,01$ % nebo neznámé)

Výskyt vedlejších účinků závisí na dávce.

Časté (≥ 1 % až < 10 %) :

- prchavý exantém,
- nevolnost nebo zvracení,
- sucho v ústech, podráždění hltanu,
- lymfadenopatie,
- leukopenie,
- purpura,
- febrilní artralgie,
- poléková horečka.

Méně časté ($\geq 0,1$ % až < 1 %)

- počáteční průjem,
- mírné svalové spazmy,
- pálení v nohách,
- pocit tíhy v hlavě,
- eozinofilie,
- svědění,
- žloutenka.

Příležitostně může terapie vést k agranulocytóze, která se po vysazení přípravku Irenat Tropfen obvykle rychle a bez následků odezní.

Velmi vzácné ($< 0,01$ %)

- agranulocytóza s fatálním koncem,
- trombocytopenie nebo aplastická anémie s fatálním koncem (incidence přibližně 0,1 %),
- minimální albuminurie,
- nefrotický syndrom, částečně nebo zcela reverzibilní.
- vypadávání vlasů.
- akné.
- generalizovaná dermatitida,
- kopřivka,

- poškození jater s akutním selháním jater,
- erythema nodosum s horečkami, antinukleárními a antierytrocytárními protilátkami a eozinofilii,
- perforace dvanáctníkového vředu.

Není známo (z dostupných údajů četnost nelze určit)

- závažné kožní reakce jako např. Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza (viz bod 4.4).

Tyto extrémně vzácné změny byly většinou pozorovány při terapii chloristanem bez prokázání příčinné souvislosti.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky 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

Příjem přípravku Irenat Tropfen v nezředitelném stavu může mít například u dětí silný lokální dráždivý účinek zažívacího traktu projevující se příznaky jako je zvracení, bolest břicha a průjem.

Akutní smrtelná otrava chloristanem není známa. Chloristan sodný je tolerován v množství až několika gramů. O významu detoxikačních opatření, jako je výplach žaludku, forsírovaná diuréza apod. nejsou dostupné údaje.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii onemocnění štítné žlázy/Tyreostatika, ATC kód: H03BC

Chloristan kompetitivně inhibuje mechanismus příjmu jódu štítné žlázy a ovlivňuje uvolňování akumulovaného jódu, který ještě není zabudován do molekuly tyreoglobulinu.

Též je inhibována reutilizace jodidu uvolněného z tyroxinu.

Chloristan může dále kompetitivně inhibovat příjem jodidu z kontrastních látek obsahujících jod. Totéž platí pro absorpci Technecium-pertechnetátu.

Chloristan účinkuje všude, kde existuje aktivní mechanismus transportu jódu podobný jako ve štítné žláze (např. ve slinné žláze). Také renální vylučování jodidu je zvýšeno.

Tyreostatický účinek vzniká v důsledku vzniklého nedostatku jódu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Chloristan se vstřebává během několika minut. Nástup účinku v buňce štítné žlázy je po perorálním podání velmi rychlý. Blokáda vychytávání jódu po jednorázovém podání trvá pouze několik hodin; u hypertyreózy se zkracuje, takže k udržení účinné hladiny v séru je nutné podávat několik dávek denně.

Při scintigrafii vydrží blokáda vychytávání radionuklidů přes následný pokles hladiny chloristanu

v séru.

Eliminační poločas chloristanu u lidí není přesně znám. Maximální hladiny ve tkáni štítné žlázy jsou dosaženy po 4 hodinách.

Chloristan se váže na albumin. Nepodléhá metabolismu *in vivo* a rychle, téměř zcela beze změny se vylučuje ledvinami; po 72 hodinách je eliminováno > 95 %.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

a) Akutní toxicita

U lidí dávky 1 nebo 2 g per os nevykazovaly žádné toxické účinky.

Intravenózní injekce 250 mg chloristanu sodného u králíků však nevyvolala žádné toxické účinky, nitrosrdeční injekce 500 mg vyvolala přechodnou paralýzu zadních končetin.

b) Chronická toxicita

Dávky 250 mg/kg tělesné hmotnosti po dobu 40 týdnů nevyvolaly při pokusech na zvířatech žádné toxické účinky. U myši od dávky 1460 mg/kg tělesné hmotnosti a vyšší byly popsány toxické účinky závislé na dávce, jako je paralýza, kosterní změny, exoftalmus, snížení reakční schopnosti a vypadávání srsti.

c) Mutagenní a karcinogenní vlastnosti

Studie mutagenity nejsou pro chloristan sodný k dispozici.

U potkanů byl výskyt extratyroidálních nádorů při přerušované dlouhodobé léčbě vysokými dávkami chloristanu ve srovnatelných mezích jako očekávaný výskyt spontánně vznikajících nádorů.

Jsou popsány polymorfní změny v prsu a štítné žláze, ale hranice pro maligní změny v pokusech na zvířatech nebyla překročena.

d) reprodukční toxikologie

Studie na zvířatech k určení možného poškození zárodku /plodu účinky chloristanu sodného nejsou k dispozici.

U potkanů nemělo perorální podání 1% roztoku chloristanu draselného za následek poruchu implantace nebo přežití embrya do 13. dne od početí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid amonný, chlorid hořečnatý, chlorid vápenatý, čištěná voda

6.2 Nekompatibilita

Není známa

Další poznámky

Před provedením scintigrafie štítné žlázy nebo měřením radionuklidů bypřípravků Irenat Tropfen měl být vysazen alespoň 3 dny.

Pro použití během těhotenství a kojení viz bod 4.6.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti je 4 roky. Neužívat déle než 26 týdnů po otevření lahvičky uskladněné při pokojové teplotě.

Tento přípravek se nesmí používat po uplynutí doby použitelnosti.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Přípravek Irenat Tropfen je dostupný v lahvičce obsahující 40 ml roztoku.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s národními požadavky

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Alliance Pharma (Ireland) Ltd

United Drug House

Magna Drive

Dublin D24 X0CT

Irsko

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO

6044463.00.00

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 09.10.1996

Datum posledního prodloužení registrace: 22.05.2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

01/2019

11. INFORMACE O PŘEDEPISOVÁNÍ

Na lékařský předpis