

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

#### **Solutio Thomas cum procaino Ardeapharma**

Koncentrát pro infuzní roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1000 ml koncentrátu pro infuzní roztok obsahuje:

Magnesii chloridum hexahydricum	162,65 g
Kalii chloridum	59,60 g
Procaini hydrochloridum	13,60 g
pH roztoku	3,2 – 4,5
Osmotický tlak	6 200 kPa

Pomocná látka se známým účinkem: disiřičitan sodný

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro infuzní roztok

Popis přípravku: čirý, nejvýše slabě nažloutlý roztok

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikace

Navození kardioplegie v kombinaci s hypotermií během operačních výkonů v mimotělním oběhu na otevřeném srdci. Přípravek je určen pro dospělé a mladistvé pacienty.

#### 4.2. Dávkování a způsob podání

40 ml Thomasova roztoku se asepticky odebere, přidá se do 1000 ml Ringerova roztoku, předem ochlazeného na 4 °C a směs se promísí. Pak se upraví aktuální acidita směsi na hodnotu pH 7,8 aseptickým přidáním asi 5-10 ml infuzního roztoku hydrogenuhličitanu sodného o koncentraci 84 g/l. Vzhledem k rozdílné aktuální aciditě Ringerova roztoku od různých výrobců je důležité kontrolovat hodnotu pH každé připravené směsi.

Takto připravený roztok obsahuje 152,1-157,1 mmol Na<sup>+</sup>, 36 mmol K<sup>+</sup>, 32 mmol Mg<sup>2+</sup>, 2,3 mmol Ca<sup>2+</sup>, 253,6 mmol Cl<sup>-</sup>, 4-10 mmol HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, 2 mmol prokainia v 1045 - 1050 ml.

Takto naředěný, upravený a ochlazený roztok na 4 °C se po napojení mimotělního oběhu a jeho spuštění a po naložení příčné svorky na vzestupnou část aorty aplikuje rychlou infuzí do koronárního řečiště. Počáteční dávka bývá 300 ml/m<sup>2</sup> podaná přibližně během 1 min, což činí pro dospělého pacienta (o hmotnosti 70 kg) 540 ml během 1 min. Průběžné zevní chlazení perikardu se provádí instilací Ringerova roztoku ochlazeného na 4 °C. Jestliže přetrvává elektromechanická aktivita myokardu, může se podat za 2 minuty dalších 300 ml/m<sup>2</sup> během 1 min. Aplikaci je možno opakovat po 20-30 minutách, případně dříve, pohybuje-li se teplota myokardu mezi 15-20 °C a je pozorován návrat srdeční aktivity.

Celkový objem podaného neředěného přípravku se může měnit v závislosti na druhu operačního výkonu nebo na době jeho trvání.

#### **4.3. Kontraindikace**

Přecitlivělost na prokain. Další jsou dány kontraindikacemi pro operační výkony na otevřeném srdci.

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

Přípravek Solutio Thomas cum procaino Ardeapharma je možno používat pouze po naředění Ringerovým infuzním roztokem a po úpravě aktuální acidity (viz dávkování), dále za teploty roztoku 4 °C. Je použitelný výhradně během mimotělního oběhu, kdy je koronární cirkulace izolována od systémové cirkulace.

K jinému terapeutickému účelu, než je navození kardioplegie, nesmí být Thomasův roztok použit, a to ani po jeho naředění.

Přípravek obsahuje disiřičitan sodný, který může způsobovat těžké alergické reakce a bronchospasmus.

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

V přípravku obsažený prokain zvyšuje účinnost i toxicitu antiarytmik, myorelaxancií, vasodilatancií.

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

Vyžaduje-li to stav pacientky, tak použití přípravku během těhotenství a laktace není kontraindikováno.

#### **4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Vzhledem k povaze přípravku a jeho indikaci nepřichází v úvahu.

#### **4.8. Nežádoucí účinky**

Při použití většího objemu přípravku může dojít k vzestupu hladiny  $Mg^{2+}$  a  $K^+$  v plazmě. Při podání 8 až 10 litrů naředěného přípravku může dojít k hypotenzi a metabolické acidóze. Dále může předávkování přípravku způsobit dilataci koronárního řečiště, event. edém myokardu. Při přecitlivělosti na prokain může dojít k anafylaktickému šoku.

#### **Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

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: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

#### **4.9. Předávkování**

Při použití většího objemu přípravku může dojít k vzestupu hladiny  $Mg^{2+}$  a  $K^+$  v plazmě. Při podání 8 až 10 litrů naředěného přípravku může dojít k hypotenzi a metabolické acidóze. Dále může předávkování přípravku způsobit dilataci koronárního řečiště, event. edém myokardu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1. Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: kardioplegikum, varium, ATC kód: B05XA16

Ionty  $K^+$  v užitých koncentracích vyvolávají okamžité zastavení elektrické aktivity myokardu, čímž je zachována zásoba energie. Ionty  $Mg^{2+}$  napomáhají udržet integritu membrány myokardu inhibicí působení fosforylázy na myozin, který chrání rezervy ATP. Působení iontů  $K^+$  a  $Mg^{2+}$  se jeví jako aditivní pro zachování energie pro postischemickou aktivitu. Ionty  $Ca^{2+}$  (obsažené v Ringerově

roztoku) brání vzniku výkyvu obsahu vápníku v buňkách membrány myokardu. Ionty  $\text{HCO}_3^-$  zajišťují vhodnou úpravu aktuální acidity naředěného přípravku, a tím kompenzují vznik metabolické acidózy. Ionty  $\text{Na}^+$  jsou nezbytné pro udržení složení obsahu buněk myokardu. Nehrají specifickou roli v kardioplegickém účinku přípravku, stejně tak jako ionty  $\text{Cl}^-$ , které pouze udržují elektroneutrální poměry přípravku. Chlorid prokainia snižuje dráždivost myokardu, snižuje možnost vzniku arytmii a působí vasodilatačně na věnčité tepny.

## **5.2. Farmakokinetické vlastnosti**

Kardioplegický roztok, aplikovaný rychlou infuzí do koronárního řečiště je po obnovení koronární cirkulace vyplaven ze srdce do krevního oběhu. Prokain se po vstřebání hydrolyzuje cholinesterázou na kyselinu paraaminobenzoovou a diethylaminoetanol. Kyselina paraaminobenzoová se z 80 % vylučuje močí, diethylaminoetanol z 30 %, zbývající část se metabolizuje v játrech. Iontové složky roztoku se vylučují močí.

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

Vzhledem ke složení a užití přípravku nebyla zpracována.

# **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

## **6.1. Seznam pomocných látek**

Disiřičitan sodný

Roztok kyseliny chlorovodíkové 1 mol/l

Voda na injekci

## **6.2. Inkompatibility**

Vzhledem k tomu, že přípravek nesmí být použit k jinému účelu, než je navození kardioplegie, nepředpokládá se použití jiných látek, než těch, které byly uvedeny v oddílu „Dávkování a způsob podání“.

## **6.3. Doba použitelnosti**

V neporušeném obalu 3 měsíce.

Doba použitelnosti po prvním otevření:

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 48 hodin při 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při 2 až 8 °C, pokud otevření/ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

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

Uchovávejte infuzní lahev v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. Chraňte před mrazem.

## **6.5. Druh obalu a obsah balení**

Skleněná infuzní lahev s pryžovou zátkou a hliníkovým uzávěrem, kartonová krabice.

Velikost balení: 1x 50 ml, 20x 50 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

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

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

**Přípravek není určen k přímému použití, musí být před podáváním naředěn!**

40 ml Thomasova roztoku se asepticky odebere, přidá se do 1000 ml Ringerova roztoku, předem ochlazeného na 4 °C a směs se promísí. Pak se upraví aktuální acidita směsi na hodnotu pH 7,8

aseptickým přidáním asi 5-10 ml infuzního roztoku hydrogenuhličitanu sodného o koncentraci 84 g/l. Vzhledem k rozdílné aktuální aciditě Ringerova roztoku od různých výrobců je důležité kontrolovat hodnotu pH každé připravené směsi.

Takto připravený roztok obsahuje 152,1-157,1 mmol Na<sup>+</sup>, 36 mmol K<sup>+</sup>, 32 mmol Mg<sup>2+</sup>, 2,3 mmol Ca<sup>2+</sup>, 253,6 mmol Cl<sup>-</sup>, 4-10 mmol HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, 2 mmol prokainia v 1045 - 1050 ml.

Takto naředěný, upravený a ochlazený roztok na 4 °C se po napojení a spuštění mimotělního oběhu a po naložení příčné svorky na vzestupnou část, aplikuje rychlou infuzí do koronárního řečiště.

Přesné dávkování a způsob podání viz bod 4.2.

Roztok použijte pouze, pokud je čirý, bez viditelných částic a je-li obal neporušen.

Přípravek nesmí být opakovaně aplikován, je určen k jednorázovému použití.

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

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

ARDEAPHARMA, a.s., Třeboňská 229, 373 63 Ševětín, Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

41/029/01-C

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

Datum první registrace: 24.1.2001

Datum posledního prodloužení registrace: 13.11.2013

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

17.8.2016