

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

THIOSULFATE DE SODIUM STEROP 1g/5ml solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active :

Une ampoule de 5ml contient 1g de thiosulfate de sodium dans de l'eau pour préparations injectables.

1 ml de solution contient 200mg de thiosulfate de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Antidote dans le traitement des intoxications par les cyanures ainsi que par le nitroprussiate de sodium.

- Prévention des effets néphrotoxiques du cisplatine.

4.2 Posologie et mode d'administration

Mode d'administration

Pour voie intraveineuse lente.

Posologie

Intoxications par les cyanures:

Adultes:

La posologie habituelle est de 12,5 g de thiosulfate de sodium, administré par voie I.V. sur une période de 5 à 10 minutes.

Enfants:

La posologie habituelle est de 412,5 mg de thiosulfate de sodium par kg, administré par voie I.V. à la vitesse de 0,625 à 1,25 g/minute sur une période de 5 à 10 minutes.

Si les symptômes persistent ou réapparaissent dans la demi-heure ou dans l'heure ayant suivi la première injection, une seconde injection de thiosulfate de sodium est nécessaire avec comme posologie la moitié de celle de la première injection.

En prévention des effets néphrotoxiques du cisplatine:

Chez l'adulte, la posologie initiale est de 9 g de thiosulfate de sodium par m² de surface corporelle, administré par voie I.V. Elle est suivie par l'injection de 1,2 g de thiosulfate de sodium par m² de surface corporelle par heure, en perfusion I.V. pendant 6 heures.

Chez l'enfant, la dose à administrer est laissée à l'appréciation du spécialiste.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité au thiosulfate de sodium.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Il est impératif, pour des raisons de rapidité d'intervention dans l'intoxication par le cyanure, de procéder d'abord à une injection d'un produit provoquant une méthémoglobinémie, comme le nitrite de sodium, suivie par l'injection de thiosulfate de sodium.

Une injection intraveineuse trop rapide de thiosulfate sodique peut provoquer une hypotension. Il est donc nécessaire de ne pas dépasser la vitesse d'injection de 60 ml de Thiosulfate de sodium Sterop 1g/5ml (solution à 20%) en 10 minutes (6 ml/min), soit 12 ampoules.

Après le traitement, le patient devra encore être surveillé pendant 24 à 48 heures pour détecter une éventuelle réapparition des symptômes de l'intoxication par les cyanures.

En cas d'insuffisance rénale, adapter la posologie pour éviter des effets toxiques accrus vu la diminution de l'élimination rénale.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Compte tenu de la structure chimique des thiosulfates, il est déconseillé d'administrer le thiosulfate de sodium en mélange avec d'autres substances. Les solutions de thiosulfate de sodium sont en effet incompatibles avec de nombreuses autres substances y compris l'hydroxocobalamine, qui est également un antidote des cyanures.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Fertilité

Il n'y a pas de données disponibles concernant les effets du thiosulfate de sodium sur la fertilité.

Grossesse

Il n'y a pas de données ou bien des données en nombre limité concernant l'utilisation du thiosulfate de sodium chez la femme enceinte.

Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes en ce qui concerne la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Le thiosulfate de sodium n'est pas recommandé pendant la grossesse, sauf si les conditions cliniques chez la femme enceinte nécessitent un traitement.

Allaitement

On ne sait pas si le thiosulfate de sodium est excrété dans le lait maternel.

Un risque pour le nourrisson ne peut pas être exclu.

L'allaitement sera arrêté pendant le traitement avec le thiosulfate de sodium.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Le thiosulfate de sodium est peu toxique.

Nausées, vomissements, arthralgies, crampes musculaires.

A haute dose, le thiosulfate de sodium peut provoquer des perturbations osmotiques dues à la présence de l'ion Na⁺ (hypernatrémie).

Il peut également provoquer des perturbations de l'équilibre acide-base conduisant à une acidose.

Résumé des Caractéristiques du Produit

Ces effets indésirables ne sont cependant pas importants si on les compare aux graves effets d'une intoxication par cyanure.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé.

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

EUROSTATION II

Place Victor Horta, 40/ 40

B-1060 Bruxelles

Site internet: www.afmps.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9. Surdosage

Aucun cas d'intoxication n'a été signalé.

En cas de prise de trop fortes doses ou en cas d'injection trop rapide, une hypotension peut survenir.

Le traitement sera symptomatique après arrêt de l'injection.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Antidote.

Code ATC: V03 AB06

Le thiosulfate de sodium est utilisé dans le traitement d'intoxication au cyanure, de préférence immédiatement après injection de nitrite de sodium.

Le cyanure est converti en thiocyanate à l'intervention de l'enzyme rhodanèse qui trouve sa source adéquate de soufre dans l'ion thiosulfate. Le thiocyanate, qui est beaucoup moins toxique que le cyanure, est excrété dans les urines.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

Après injection intraveineuse, le thiosulfate de sodium est rapidement distribué dans l'ensemble de l'organisme et est excrété par filtration glomérulaire et par sécrétion. Il n'y a pas de liaison aux protéines plasmatiques.

Après administration intraveineuse d'une dose de 150 mg/kg, une concentration plasmatique maximale de 1012 +/- 88,5 mg/l est observée après 5 min.

La demi-vie de distribution est de 20 min. Le volume de distribution est de 0,15 l/ kg.

Elimination

La demi-vie d'élimination est de 180 min. 180 min après injection, la quantité retrouvée telle quelle dans les urines est de 42.6 % et après 18 heures cette quantité est de 47,4%.

L'élimination est donc lente et les taux sanguins relativement stables.

Le thiosulfate n'est pas métabolisé et est rapidement excrété tel quel par les urines.

5.3 Données de sécurité préclinique

Il n'y a pas de données précliniques pertinentes pour le prescripteur autres que les données déjà présentes dans le RCP.

Il n'y a pas de données disponibles provenant d'études sur l'animal concernant la toxicité sur la reproduction et le développement.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Le thiosulfate de sodium est incompatible avec les acides, les oxydants et les métaux lourds.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement après l'ouverture de l'ampoule.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver les ampoules dans l'emballage extérieur. A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ampoule en verre de 5ml.

Boîte de 5, 10 ampoules et 100 ampoules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Vérifier l'absence de particules et l'intégrité du conditionnement.

Les ampoules sont destinées à un usage unique. Après ouverture de l'ampoule, la solution sera administrée immédiatement. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

De manière générale, il existe un risque d'irritation ou de nécrose au site d'injection en cas d'administration trop rapide. Afin de réduire le risque de thrombophlébites, il est recommandé de changer le site d'injection toutes les 24 heures.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

LABORATOIRES STEROP - Avenue de Scheut, 46-50 - 1070 Bruxelles - Belgique.

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE470800

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

02/2015

Date d'approbation : 02/2015.