

Кратка характеристика на продукта

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Thiogamma® Turbo-Set

Тиогамма® Турбо-Сет инжекционен разтвор

Активно вещество в 50 ml инжекционен разтвор:
тиоктова киселина 600 mg (алфа-липоева киселина)

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Код РУ: 11-0453	08.10.04
Одобрено: 5/25.09.07	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 инжекционен флакон с 50 ml инжекционен разтвор съдържа:

1167,70 mg тиоктова киселина, меглуминова сол, съответстваща на 600 mg тиоктова киселина (алфа-липоева киселина).

Активно вещество: 600 mg тиоктова киселина (INN: *Thioctic acid*).

Помощни вещества:

За пълния списък на помощните вещества, виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Сетивни нарушения при диабетна полиневропатия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка с единични и дневни дози

Ако няма друго предписание, при силни сетивни нарушения свързани с тежка диабетна полиневропатия, се препоръчва 600 mg тиоктова киселина дневно (съответно 1 флакон Thiogamma® Turbo-Set) в продължение на 2 - 4 седмици.

Начин и продължителност на приложението

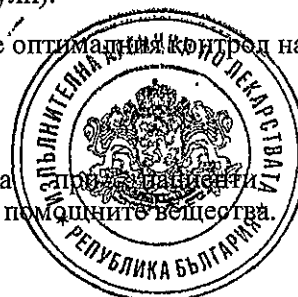
Парентералното приложение се извършва за период от 2 до 4 седмици в началната фаза на лечението. Интравенозното въвеждане трябва да се извършва бавно, при което съдържанието трябва да се въведе за минимум тридесет минути като кратка инфузия. Инфузията се извършва директно от флакона, като се използва стандартна система за венозна инфузия и приложеното светозащитно пликче. Поради светлочувствителността на лекарственото вещество, флаконът трябва да се изважда от картонената кутия само непосредствено преди приложението му. Трябва със сигурност да се установи, че е осигурена минимална продължителност на инфузията 30 минути.

Терапията трябва да продължи с перорален прием на 300 mg до 600 mg тиоктова (алфа-липоева) киселина (под форма таблетки, филмирани таблетки, или капсули).

Важно изискване за терапията на диабетната полиневропатия е оптималният контрол над диабета.

4.3 Противопоказания

Thiogamma® Turbo-Set е абсолютно противопоказана при пациенти с известна свръхчувствителност към тиоктова киселина или към някое от помощните вещества.



Указание:

При деца и младежи не трябва да се провежда лечение с Thiogamma® Turbo-Set, поради липса на клиничен опит в тази възрастова група.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Няма.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременната употреба на Thiogamma® Turbo-Set води до намаляване ефекта на цисплатината. Хипогликемичното действие на инсулина, респ. оралните антидиабетни средства може да се засили. Затова, особено в началния етап на лечение с тиоктова киселина, трябва през малки времеви интервали системно да се контролира нивото на кръвната захар. В отделни случаи може да се наложи намаляване на инсулиновите дози, респ. дозите на оралното антидиабетно средство, с цел предотвратяване на хипогликемични явления.

Указание:

Редовната употреба на алкохол представлява значителен рисков фактор за развитието и прогресията на невропатната клинична картина и следователно може да компроментира успеха на терапията с Thiogamma® Turbo-Set.

Пациентите с диабетна полиневропатия са съветвани принципно да избягват употребата на алкохол. Това се отнася и за периода, в който не се прилага терапия.

4.6 Бременност и кърмене

Според принципите на фармакотерапията, през периодите на бременност и кърмене, лекарствените продукти се употребяват едва след внимателна оценка на рисковете и ползите от лечението.

Следователно, бременни и кърмачки трябва да се подложат на терапия с тиоктова киселина, само ако лекарят прецени, че е строго необходимо. Тези ограничения се препоръчват независимо от факта, че данните от репродуктивните токсикологични проучвания сочат, че фертилитетът и развитието на ембриона са неповлияни и лекарственият продукт не показва ембриотоксични свойства.

Не е известно тиоктовата киселина да преминава в майчиното мляко. Употребата по време на кърмене по принцип трябва да бъде избегната.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Thiogamma® Turbo-Set не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При оценяването на нежеланите лекарствени реакции са използвани следните данни за честотата на тяхното проявление:

Много чести: ($\geq 1/10$)

Чести: ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести: ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$)

Редки: ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$)

Много редки: ($< 1/10,000$), включително единични случаи.

Нервна система

Много редки: промени или нарушения във вкусовата сетивност.

Общи нежелани лекарствени реакции

След бързо интравенозно инжектиране може да се появи чувство за напрежение в главата и затруднено дишане, които отзвучават спонтанно.

Докладвани са единични случаи на локални алергични реакции – уртикария, сърбеж, сивеза и кожен обрив в областта на инжектираното място, както и случаи на системни реакции, които могат да доведат дори до шоково състояние.



В единични случаи, след интравенозно приложение на тиоктова киселина са наблюдавани конвулсии, двойно виждане, пурпура и тромбопатии.

Благодарение на подобреното усвояване на глюкозата, в единични случаи може да се снижи нивото на кръвната захар, като са описани симптоми наподобяващи хипогликемия: виене на свят, изпотвяване, главоболие и нарушено зрение.

Указание:

Описани са единични случаи на стомашно-чревни симптоми като: гадене, повръщане и главоболие.

Допълнителни данни:

Локална поносимост: В плацебо-контролирано проучване е демонстрирано че 50 ml инжекционен разтвор съставен от една ампула **Thiogamma® 600 Inject** (1167,7 mg меглуминова сол на тиоктова киселина, макрогол, вода за инжекционни цели) и 30 ml 0,9 % стандартен физиологичен разтвор въведен под форма на кратка инфузия за 30 минути е понесен много добре локално. Следователно може да се направи заключение, че **Thiogamma® Turbo-Set** също има много добра локална поносимост.

4.9 Предозиране

В случаи на предозиране, при пациентите могат да се проявят гадене, повръщане и главоболие.

След случаен или умишлен (самоубийствен) прием на тиоктова киселина в перорална доза между 10 и 40 g, в комбинация с алкохол, са наблюдавани тежки интоксикации, някои от които и с летален изход. Клинико-токсикологичния профил може да се манифестира първоначално с психомоторно безпокойство или замъгляване на съзнанието, което е и типично, в съчетание с генерализирани припадъци и поява на лактатна ацидоза. Като последици от прием на високи дози тиоктова киселина са описани и хипогликемии, шок, рабдомиолиза, хемолиза и дисеминирана интерваскуларна коагулация (ДИК), супресия на костния мозък и мултиорганна недостатъчност.

Терапевтични мерки в случай на интоксикация:

В случай, дори само на съмнение за интоксикация с тиоктова киселина (например > 10 таблетки от 600 mg при възрастни и > 50 mg/kg телесно тегло при деца) пациентът трябва да бъде приет в клиника незабавно и да бъде започнато общо лечение на отравянето (например: предизвикване на повръщане, стомашни промивки, активен въглен и др.). Лечението на генерализираните припадъци, лактатната ацидоза и другите животозастрашаващи последици от интоксикацията трябва да бъде изпълнено съгласно принципите на съвременната спешна помощ и в зависимост от симптоматиката. Ползата от провеждане на хемодиализа, хемоперфузия и филтрационни техники за елиминиране на тиоктовата киселина не е категорично потвърдена (демонстрирана).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: лекарствен продукт за лечение на невропатии

АТС код: N 07 XB 01

Тиоктовата киселина е витаминоподобна субстанция с коензимна функция при окислителното декарбоксилиране на алфа-кетоновите киселини. При високо развитите организми се произвежда ендогенно.

В резултат на хипергликемията, предизвикана от захарния диабет, върху матрикса на белтъците на кръвоносните съдове се натрупва глюкоза и се формират така наречените "крайни продукти на гликирането". Този процес води до редукция на ендоневралния кръвен приток и ендоневрална хипоксия/исхемия. Това е свързано с увеличено производство на свободни кислородни радикали, които увреждат периферния нерв. Също така е на лице изчерпване на антиоксидантите (напр. глутатиона).

В проучвания с плъхове е установено, че тиоктовата киселина въздейства във всички биохимичните процеси, отключени от стрептозоцин-индуциран диабет чрез: намаляване образуването на крайните продукти на гликиране, подобряване на ендотелния кръвоток, увеличаване физиологичните нива на антиоксиданта глутатион, и антиоксидантно действие върху свободните кислородни радикали в диабетния нерв.



Тези ефекти, наблюдавани при експериментално предизвикани състояния сочат, че функционалността на нерва може да се подобри при лечение с тиоктова киселина. Това се отнася до сетивните нарушения при диабетна полиневропатия, които се манифестират с дизестезия и парестезия, като чувство за парене, болка, изтръпване и мравучкане.

Като допълнение към предишни клинични открития, свързани със симптоматичното лечение на диабетната полиневропатия с тиоктова киселина, в едно мултицентрово плацебо-контролирано проучване през 1995 тиоктовата киселина е доказала, че има благоприятни ефекти върху изследваните симптоми: парене, парестезии, изтръпване и болка.

5.2 Фармакокинетични свойства

Плазмения полуживот на тиоктовата киселина у човека е приблизително 25 минути, докато тоталния плазмен клирънс е 10-15 ml/min/kg. В края на една 30-минутна инфузия на 600 mg тиоктова киселина плазмените нива са приблизително 20 µg/ml. Чрез използването на радиоактивни маркери в експерименти с животни (плъхове и кучета) е показано, че пътя на екскрецията е предимно чрез бъбреците (80-90 %), под формата на метаболити. При хора, малко количество се екскретира непроменено чрез урината. Биотрансформацията се извършва предимно чрез скъсяване на страничната окислителна верига (β-окисление) и/или S-метиране на кореспондиращите тиоли. Тиоктовата киселина *in vitro* реагира с метални йонни комплексни съединения (например цисплатина). Тя формира трудноразтворими комплексни съединения със захарни молекули.

5.3 Предклинични данни за безопасност

А) Остра и хронична токсичност

Токсичният профил се характеризира със симптоми, които повлияват вегетативната и централната нервна система. След повторно приложение, другите таргетни органи на токсичните дози са черния дроб и бъбреците.

Б) Мутагенен и карциногенен потенциал

Изследвания върху мутагенния потенциал не са показали индикации за генни или хромозомни мутации. Проучването за карциногенност не е демонстрирало индикации за тумор-продуциращ потенциал след орален прием на тиоктова киселина от плъхове. Проучване за тумор-потенциращ ефект при тиоктова киселина с карциногенната субстанция N-nitroso-dimethyl amine (NDEA) е дало отрицателни резултати.

В) Репродуктивна токсичност

Тиоктовата киселина, до максимална изследвана перорална доза от 68,1 mg/kg, няма каквото и да е ефект върху фертилитета или върху ранното развитие на ембриона при плъхове. При зайци, след венозно инжектиране до дози в рамките на токсичните за майката, не са наблюдавани деформиращи ефекти.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Меглумин, макрогол 300 и вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости

Тиоктовата киселина реагира *in vitro* с метални йонни съединения (например цисплатина). Тиоктовата киселина формира трудноразтворими съединения с молекули на захари (например разтвор на левулоза).

Thiogamma® Turbo-Set е несъвместима с глюкозен разтвор, Рингеров разтвор и разтвори, които реагират с SH-групи (сулфхидрилни групи) или дисулфидни мостове.

6.3 Срок на годност

Thiogamma® Turbo-Set има срок на годност 3 години.

Датата на изтичане срока на годност е отпечатана върху етикета на флакона и върху картонената опаковка.



Лекарственият продукт не трябва да се използва след тази дата.

6.4 Специални условия на съхранение

- Да се съхранява при температура под 25° С.
- Тъй като алфа-липоевата киселина е изключително силно светлочувствителна, инжекционният разтвор трябва да бъде защитен с приложената в опаковката предпазна торбичка (пликче)!
- Поради светлочувствителността на алфа-липоевата киселина, флаконите трябва да се изваждат от опаковката само непосредствено преди употреба! След това флаконите веднага трябва да се поставят в (обвиват със) светозащитното пликче!

6.5 Данни за опаковката

Оригинални опаковки:

1 флакон с 50 ml инжекционен разтвор и 1 светозащитно пликче

10 флакона с по 50 ml инжекционен разтвор и 10 светозащитни пликчета

6.6 Специални предпазни мерки

Няма специални указания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG
Calwer Strasse 7
71034 Böblingen
Germany

Тел.: +49 (0)7031-6204 0

Факс: +49 (0)7031-6204 31

e-mail: info@woerwagpharma.de

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20020638

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

26.07.2002

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Юни 2007

