

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ НА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Тиогама® 600 Инјект (Thiogamma® 600 Inject)

Активна супстанца: алфа-липоична киселина во облик на меглуминатни соли 1167,70 mg (еквивалентно на 600 mg алфа-липоична киселина)
Концентрат за припремање на раствор за инфузија.

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Активна супстанца:

Ампула од 20-mL за раствор за инекција содржи 1167,10 mg алфа-липоична киселина во облик на меглуминат (еквивалентно на 600 mg алфа-липоична киселина).

Помошни супстанции:

За комплетна листа на помошните супстанции види точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Концентрат за припремање на раствор за инфузија.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Парестезии при дијабетична невропатија.

4.2 Начин на употреба на лекот

Кај многу изразена пареза од дијабетична полиневропатија кај возрасни се препорачува интравенска администрација (по растворање) на доза од една 20-mL ампула раствор за инекција дневно (еквивалентно на 60 mg алфа-липоична киселина / дневно).

Начин на давање на лекот

Интравенски (по растворање)

Тиогама® 600 Инјект (Thiogamma® 600 Inject) се дава интравенозно.

Содржината на **Тиогама® 600 Инјект (Thiogamma® 600 Inject)** се меша со 50 – 250 mL 0,9% раствор на NaCl, и се дава интравенозно во период од најмалку 30 минути како краткотрајна инфузија. Минималното време од 30 минути инфузија мора да се обезбеди.

Поради фотозензитивноста на активната материја, краткотрајниот инфузионен раствор се подготвува непосредно пред давање. Инфузиониот раствор мора добро да се заштити од светлина со алуминиумска фолија или со заштитната навлака приложена во пакувањето. Инфузиониот раствор заштитен од светлина може да се чува околу 6 часа.

Време на употреба на лекот

Растворениот раствор за инјектирање почетно се дава во период од 2 – 4 недели.

За континуирана терапија се користи доза од 300 mg до 600 mg алфа-липоична киселина орално.

Регулирањето на дијабетесот претставува основ за терапијата за дијабетичната полиневропатија.

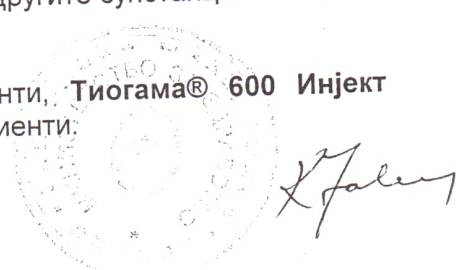
Тиогама® 600 Инјект (Thiogamma® 600 Inject) е контраиндициран кај деца (види секција 4.3).

4.3 Контраиндикации

Тиогама® 600 Инјект (Thiogamma® 600 Inject) е апсолутно контраиндицирана кај пациенти кои се преосетливи на алфа-липоична киселина или на некоја од другите супстанции.

Забелешка

Бидејќи не постојат клинички искуства кај деца и адолесценти, **Тиогама® 600 Инјект (Thiogamma® 600 Inject)** не смее да се дава кај оваа група на пациенти.



4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

При парентерална употреба на **Тиогама® 600 Инјект (Thiogamma® 600 Inject)** може да се појават реакции на преосетливост, па дури и анафилактичен шок (види точка 4.8). Затоа, потребно е пациентите соодветно да се следат. Ако се појават првите симптоми (на пр., чешање, гадење, малаксаност, итн.) терапијата мора веднаш да се прекине и да се преземат други терапевтски мерки, доколку е потребно.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Тиогама® 600 Инјект (Thiogamma® 600 Inject) може да предизвика намалување или губење на дејството на цисплатинот.

Може да се потенцира хипогликемскиот ефект на инсулинот или оралните антидијабетици. Затоа, се препорачува постојано следење на шеќерот во крвта, особено во почетната фаза на терапијата со алфа-липоична киселина. Во поедини случаи може да биде потребно да се намали дозата на инсулин или дозата на орални антидијабетици согласно со препораките од лекарот, за да се спречи појава на хипогликемија.

Забелешка

Користење на алкохол претставува значаен ризик фактор за развој и напредување на болести кои вклучуваат оштетување на нервите. Алкохолот може да го намали успешното лекување со **Тиогама® 600 Инјект (Thiogamma® 600 Inject)**. Затоа, на пациентите со дијабетична полиневропатија им се препорачува да избегнуваат користење на алкохол. Ова се однесува и за периоди кога не се прима терапија.

4.6 Бременост и лактација

Согласно општите принципи на фармакотерапијата, за време на бременост и лактација лекот треба да се користи само по внимателно согледување на нивната корисност и ризикот кој може да го предизвикаат.

Бремените жени и доилките може да се лекуваат со алфа-липоична киселина само врз основа на строго утврдени упатства од лекар, иако репродуктивните токсиколошки истражувања не дадоа никакви резултати кои се однесуваат на какви било влијанија врз плодноста и почетниот развој на ембрионот и не се утврдени никакви својства кои претставуваат ризик за фетусот.

Не е познато дали алфа-липоичната киселина се излучува во мајчиното млеко.

4.7 Влијание врз способностите за управување со моторни возила и машини

Нема влијание

4.8 Несакани ефекти

Во опис на несаканите ефекти се користат следните податоци за честота на појавување:

Многу често ($\geq 1/10$)

Често ($\geq 1/100$ до $\leq 1/10$)

Повремено ($\geq 1/1.000$ до $< 1/100$)

Ретко ($\geq 1/10.000$ до $< 1/1.000$)

Многу ретко ($< 1/10.000$), вклучувајќи изолирани случаи.

Општи пореметувања и промени на местото на апликација

Познати се многу ретки случаи на појава на реакција на местото на ставање на инекцијата.

Реакции на преосетливост

Може да се појават алергиски реакции на кожата со уртикарија, пруритис, егзема и осип, како и системски реакции вклучувајќи и шок.

Нервен систем

Многу ретко: Променет или нарушен осет за вкус.

Многу ретко се познати појави на грчеви и двојни слики при гледање по интравенозно давање на алфа-липоична киселина.

Крв и крвни садови

Многу ретко се познати појави на чешање и тромбоза по интравенозно давање на алфа-липоичната киселина.

Општи несакани ефекти

По брзо интравенозно давање на лекот, често се јавуваат симптоми како што се притисок во главата и тешкотии при дишењето, кои спонтано се губат.

Во многу ретки случаи, поради подобреното искористување на гликозата, може да дојде до паѓање на нивото на шеќер во крвта. Поради ова може да се појават симптоми слични на оние при хипогликемија како што се вртоглавица, потење, главоболка и пореметена визуелна перцепција.

4.9 Предозирање

Симптоми на предозираност може да бидат мачнина, повраќање и главоболка.

По случајно или намерно земање на орални дози помеѓу 10 до 40 g на алфа-липоична киселина во комбинација со алкохол, може да дојде до интоксикација, понекогаш и смрт. Клиничката слика на интоксикација може на почетокот да се прикажува како психомоторен немир или нарушена свест и која обично е придрена со генерализирани напади и појава на лактатна ацидоза. Исто така, познати се состојби на хипогликемија, шок, рабдомиолиза, хемолiza, дисеминирана интраваскуларна коагулација (ДИК), депресија на коскената срж и повеќекратни органски оштетувања како последица на големи дози на алфа-липоична киселина.

Терапевтски мерки во случај на предозираност:

Ако постои сомневање за значителна интоксикација со **Тиогама® 600 Инјект (Thiogamma® 600 Inject)** (на пр., > 10 таблети од 600-mg кај возрасни и > 50 mg/kg телесна тежина кај деца) се препорачува итно сместување на клиника и преземање на постапки во согласност со општите принципи за лекување при труење (на пр., намерно предизвикување на повраќање, испирање на цревата, активен јаглен, итн.) Лекувањето на генерализираните оштетувања, млечната ацидоза или други опасни последици од интоксикација мора да се врши согласно принципите на современа интензивна нега и мора да се применува зависно од симптомите. Предностите на методите на хемодијализа, хемоперфузија или филтрација при предизвикано исфрлање на алфа-липоичната киселина сега за сега не се познати.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: препарат за невропатија; АТС Код: N07XB01

Алфа-липоична киселина е супстанца слична на витамин од ендогено потекло која има функција на коензим во оксидативната декарбоксилација на алфа-кето киселините.

Хипергликемијата кај дијабетес мелитус резултира со акумулирање на гликоза на протеинскиот матрикс на крвните садови и со формирање на ткн. крајни производи на напредната гликозилација. Овој процес резултира со намален ендоневрален проток на крвта и со ендоневрална хипоксија / недоволен проток на крв, пропратено со зголемена продукција на слободни кислородни радикали, кои ги оштетуваат периферните нерви. Исто така е забележано намалување на антиоксидансите, каков што е глутатионот најден во периферните нерви.

Во истражувања вршени на глувци, алфа-липоичната киселина влегува во интеракција во овие биохемиски процеси, поттикнати од дијабетес предизвикан од стрептозотоцин преку намалување на формирањето на крајни производи од напредна гликозилација, подобрување на ендоневралниот проток на крвта, зголемено ниво на физиолошки антиоксиданти на глутатион и кој делува како антиоксидант за слободните кислородни радикали кај дијабетичниот нерв.

Овие ефекти согледани во експериментални услови укажуваат дека функцијата на периферните нерви може да се подобри со алфа-липоична киселина. Ова се однесува на

сензорните пореметувања при дијабетична полиневропатија кои се прикажуваат како дизастезија, како чувство на печење, болка, трпнење, боцкање. Како дополнение на претходните клинички наоди поврзани со симптоматски третман на дијабетичната полиневропатија со алфа-липоична киселина, во 1995 година изработена е и мултицентрична студија која ги покажала позитивните ефекти од алфа-липоична киселина кај симптомите на печење, пареза, трпнење и болка.

5.2 Фармакокинетски својства

При орално давање алфа-липоичната киселина брзо се ресорбира. Поради својот значаен ефект на прво поминување низ хепарот, апсолутната биорасположивост (во споредба со интравенозното давање) на алфа-липоичната киселина земена перорално е приближно околу 20%. Како последица на брзата дистрибуција во ткивата, плазматскиот полуживот на алфа-липоичната киселина во човечкиот организам е околу 25 минути. Релативната биолошка расположивост на алфа-липоична киселина кога се дава во тврда фармацевтска форма по едно земање е повеќе од 60% во споредба со пиење на раствор. Максимално ниво во плазма е приближно 4 µg/ml измерено околу 0,5 часа по орално земање на 600 mg алфа-липоична киселина. Со радиоактивно обележување кај модели на животни (стаорци, кучиња) е покажано дека патот на елиминација е главно ренален од 80 - 90% во форма на метаболити. Кај луѓето, исто така, во урината се забележани мали количини од непроменет лек. Биотрансформацијата главно оди преку оксидативното скратување на страничните ланци (омега-оксидација) и/или со S-метилација на соодветните тиоли. Алфа-липоичната киселина реагира ин витро комплекси на метални јони (на пр., со цисплатин), со молекулите на шеќер алфа-липоичната киселина формира тешко растворливи комплексни соединенија.

5.3 Предклинички податоци за безбедноста на лекот

а.) Акутна и хронична токсичност

Профилот на токсичност се карактеризира со симптоми кои влијаат врз вегетативниот и централниот нервен систем. Други органи кои се зафатени при токсични дози се главно црниот дроб и бубрезите при повторено давање на лекот.

б) Мутагени и тумор продукциски потенцијали

Истражувањата спроведени на мутагени потенцијали на алфа – липоична киселина не покажаа било какви индикации за генетска и хромозомска мутација. Оралната примена на алфа – липоична киселина во студиите на канцерогеност не дала било каков доказ за тумор продукциски потенцијал. Студиите за тумор промовирачките ефекти на алфа – липоична киселина е во врска со N – нитоза – диметиламин (NDEA) дадоа негативни резултати.

в) Токсичност на репродуктивни органи

Алфа-липоична киселина не влијае врз плодноста и раниот развој на ембрионот кај глупци до максимална орална доза на тестирање од 68,1 mg/kg. Никакви карактеристики на деформитет не се пронајдени при интравенозно инектирање кај зајци до нивото на токсични дози кај женки.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 ЛИСТА НА ПОМОШНИ СУПСТАНЦИИ

Меглумин, макрогол 300 и вода за инјекција.

6.2 Некомпатибилност

Алфа-липоична киселина реагира ин витро со комплекси на метални јони (на пр., со цисплатин), а со молекулите на шеќер (на пр. раствор на левулоза) алфа-липоична киселина формира тешко растворливи комплексни соединенија. **Тиогама® 600 Инјект (Thiogamma® 600 Inject)** е некомпатибилен со растворот на гликоза, Рингер растворот и раствори за кои е познато дека реагираат со SH групите или дисулфидни врски.

Треба да се користи само физиолошки раствор како носач при давање на **Тиогама® 600 Инјект (Thiogamma® 600 Inject)** како инфузија.

6.3 Рок на траење

Како неотворени пакувања, 5 години.

6.4 Посебни предупредувања за чувања

Се чува заштитено од светлина, вон дофат од деца. Се чува на температура до 25°C. Припремениот раствор може да се чува 6 часа доколку е заштитен од светлина.

6.5 Пакување

5 ампули од 20mL

6.6 Посебни предупредувања за чувања

Нема

7. Производител

Woerwag Pharma GmbH & Co. KG
Calwer Strasse 7
71034 Boeblingen
Тел.: 07031/6204-0
Факс: 07031/6204-31

8. БРОЈ НА ОВЛАСТУВАЊЕ ЗА ПРОДАЖБА**9. ДАТУМ НА ПРВО ОВЛАСТУВАЊЕ/ОБНОВУВАЊЕ НА ОВЛАСТУВАЊЕТО****10. ДАТУМ НА РЕВИДИРАЊЕ НА ТЕКСТОТ****11. ОГРАНИЧУВАЊЕ ЗА ПРОДАЖБА**

Продажба само во аптеки

