

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ НА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Тиацид® филм-обложени таблети 300 mg

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една Тиацид® филм-обложена таблета содржи 300 mg алфа-липоична киселина.

За комплетна листа на другите состојки види точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложени таблети.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Сензорни пореметувања во случај на дијабетична полиневропатија.

4.2 Дозирање и начин на употреба на лекот

Поединечни и дневни дози

Во случај на сензорни пореметувања поврзани со дијабетична полиневропатија, за возрасни се препорачува следната дневна доза:

Дневната доза се состои од 2 филм-обложени таблети Тиацид® (еквивалентно на 600 mg алфа-липоична киселина), која треба да се земе 30 минути пред оброк.

Во случај на тешки сензорни пореметувања може за почеток да се отпочне со инфузиона терапија со алфа-липоична киселина.

Метод и времетраење на администрацијата

Тиацид® филм-обложени таблети треба да се земат цели со доволна количина на течност на празен стомак. Истовременото конзумирање на храна може да ја попречи ресорпцијата на алфа-липоичната киселина. Затоа, особено е важно пациентите кај кои празнењето на цревата е бавно, лекот да го земаат половина час пред оброкот.

Кај хронична дијабетична полиневропатија може да биде потребна подолгорочна терапија.

Регулирањето на дијабетесот претставува основ за терапијата за дијабетичната полиневропатија.

4.3 Контраиндикации

Тиацид® е контраиндициран кај пациенти кои се преосетливи на алфа-липоична киселина или некоја од другите помошни супстанции.

Забелешка:

Деца и адолесценти не треба да се лекуваат со Тиацид® бидејќи нема клиничко искуство за оваа возрастна група.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Пациентите со ретка наследна неподносливост кон гликоза, гликозно-галактозна малапсорпција или недостиг на сахароза-изомалтаза не смеат да земаат Тиацид®.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Тиацид® може да предизвика намалување или губење на дејството на цисплатинот.

Алфа-липоична киселина со металите гради хелати и затоа не треба да се дава во исто време со соединенија на метал (на пр., препарати кои содржат железо, магнезиум, млечни производи заради



содржината на калциум). Ако целата дневна доза на Тиацид® се земе 30 минути пред доручекот, тогаш препаратите кои содржат железо и магнезиум може да се земат за време на ручек или вечера. Може да дојде до појачување на дејството на инсулинот и оралните антидијабетици врз намалувањето на шеќерот во крвта. Од таа причина, потребно е внимателно следење на нивото на шеќер во крвта, особено во почетната фаза на лекување со алфа-липоична киселина. Во поедини случаи може да биде потребно да се намали дозата на инсулин или дозата на орални антидиабетици, за да се спречи појава на хипогликемија.

Забелешка:

Редовно консумирање 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 Тиацид®. 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 ако лекарот одреди дека лекот е јасно индициран, дури иако репродуктивните токсиколошки истражувања не дале 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 излачува во мајчиното млеко.

4.7 Влијание врз способностите за управување со моторни возила и машини

Не се потребни никакви особени мерки на претпазливост.

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 $< 1/10$)

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.

Постојат сознанија за индивидуални гастроинтестинални проблеми како што се гадење, повраќање, стомачни и интестинални болки, како и дијареа.

Кај поединечни случаи може да се појават алергични реакции како што се црвенило, уртикатија и чешање.

Како резултат на подоброто искористување на гликозата, во поедини случаи може да дојде до опаѓање на нивото на шеќер во крвта, при што опишани се симптоми слични на оние при хипогликемија, како вертиго, препотување, главоболка и изменета визуелна перцепција.

4.9 Предозирање

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

Познати се случаи на интоксикација и понекогаш и смрт по случајно или намерно земање на орални дози помеѓу 10 и 40 g на Тиацид® заедно со алкохол. 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, хемолиза, 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 интоксикација:

Ако постои сомневање за значителна интоксикација со Тиацид® (на пр., >10 таблети од 600 mg секоја кај возрасни и >50 mg/kg телесна тежина кај деца), пациентот треба веднаш да се пренесе за клиничко лекување и треба да се преземат постапки во согласност со општите принципи на лекување при



труење (на пр. намерно предизвикување на повраќање, празнење на цревата, активен јаглен, итн.). Третманите за генерализирани напади, лактатна ацидоза или други витално опасни последици од интоксикација мора да се вршат согласно принципите на современа интензивна нега и во зависност од симптомите. Ефектот од хемодијализата, хемоперфузијата или филтрација при форсирана елиминација на алфа-липоична киселина засега не се познати.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: препарат за невропатија; АТС Код: **A16AX01**.

Алфа-липоична киселина е супстанца слична на витамин од ендегено 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 стрептозотозин 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 дизестезија, 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-липоичната 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

- лактоза монохидрат
- хидроксипропилцелулоза
- микрокристална целулоза
- кроскармелоза натриум
- повидон
- натриум лаурил сулфат
- колоиден анхидрозен силициум
- стеаринска киселина
- талк
- магнезиум стеарат

Филм обложување: Орадгу II жолт

6.2 Некомпатибилност

Нема податоци.

6.3 Рок на траење

Рокот на траење е 3 години.

Овој лек не треба да се користи по истек на рокот на траење.

6.4 Посебни предупредувања за чување

Тиацид® филм-обложените таблети се чуваат на температура до 25°C во оригиналното пакување, подалеку од дофат и поглед на деца.

Не постојат специјални барања за чување на лекот.

6.5 Пакување

Пакувани во фолија и во картонско пакување.

30 филм-обложени таблети

60 филм-обложени таблети

Картонска кутија со 30 филм-обложени таблети од 300 mg алфа-липоична киселина во блистер пакување (3 блистери x 10 таблети).

6.6 Посебни предупредувања за фрлање

Постапката со неискористените лекови и отпадни материи кои се добиени од овие лекови се врши во склад со важечките прописи.

7. Производител

ZADA Pharmaceuticals d.o.o., Donji Bistarac, 75300 Lukavac, Bosna i Hercegovina.



Handwritten signature and the number 4.

8. Носител на регистрациското решение

Бифарм д.о.о.е.л., Скопје, Р. Македонија

9. Датум на прво одобрение/обнова на решението

10. Датум на ревидирање на текстот:

Август 2012



[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

5