

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Thiogamma 600
600 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletkę zawiera 600 mg kwasu α -liponowego (*Acidum lipoicum*)

Produkt zawiera laktozę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zaburzenia czucia związane z polineuropatią cukrzycową.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawki indywidualne i dobowe

W przypadku zaburzeń czucia związanych z polineuropatią cukrzycową, zaleca się następujące dawkowanie dla dorosłych:

Dawka dobową produktu leczniczego Thiogamma 600, to 1 tabletkę powlekana (co odpowiada 600 mg kwasu α -liponowego) przyjmowana w pojedynczej dawce na około 30 minut przed pierwszym posiłkiem.

W przypadku ostrych zaburzeń czucia, można początkowo zastosować wlew dożylny produktu leczniczego Thiogamma 600 koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji dożylnych.

Sposób podawania i długość leczenia

Produkt leczniczy Thiogamma 600, tabletki powlekane należy przyjmować w całości z odpowiednią ilością płynu na czczo.

Jednoczesne spożywanie posiłków może utrudniać wchłanianie. Szczególnie ważne u pacjentów z przedłużonym czasem opróżniania żołądka jest przyjmowanie tabletek na pół godziny przed śniadaniem.

Ponieważ polineuropatia cukrzycowa jest chorobą przewlekłą, może być konieczna długotrwała terapia.

Podstawowym wymaganiem leczenia polineuropatii cukrzycowej jest uregulowanie cukru.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy Thiogamma 600, tabletki powlekane jest przeciwwskazany u pacjentów z rozpoznaną nadwrażliwością na kwas α -liponowy lub którąkolwiek z substancji pomocniczych.

Uwaga:

Produktu leczniczego Thiogamma 600, tabletki powlekane nie należy podawać dzieciom i młodzieży z powodu braku doświadczenia w tej grupie wiekowej.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją fruktozy, złym wchłanianiem glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharozy-izomaltozy nie powinni przyjmować produktu leczniczego Thiogamma 600, tabletki powlekane.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Produkt leczniczy Thiogamma 600, podczas jednoczesnego stosowania obniża skuteczność cisplatyny. Kwas α -liponowy jest chelatem metalu i nie powinien być stosowany jednocześnie z produktami zawierającymi metale (np. preparaty zawierające żelazo, magnez, produkty mleczne z powodu zawartego w nich wapnia). Jeśli całkowita dawka dobową produktu leczniczego Thiogamma 600 przyjmowana jest 30 minut przed śniadaniem, żelazo i preparaty zawierające magnez mogą być przyjmowane podczas obiadu lub wieczorem.

Może nasilać obniżające poziom cukru działanie insuliny oraz doustnych środków przeciwcukrzycowych. Z tego powodu wskazana jest ścisła kontrola poziomu cukru we krwi, szczególnie w początkowej fazie leczenia kwasem α -liponowym. W celu uniknięcia objawów hipoglikemii, w niektórych przypadkach może okazać się konieczne zmniejszenie dawki insuliny lub doustnego środka przeciwcukrzycowego.

Uwaga:

Regularne spożywanie alkoholu stanowi znaczący czynnik ryzyka wystąpienia i nasilenia klinicznych objawów neuropatii i tym samym może zaburzyć skuteczność leczenia produktem leczniczym Thiogamma 600.

Pacjenci z polineuropatią cukrzycową powinni z zasady unikać spożywania alkoholu. Stosuje się to również do okresów między leczeniem.

4.6 Ciąża i laktacja

W badaniach nad zwierzętami nie stwierdzono objawów działania teratogennego leku. Brak doświadczeń dotyczących ludzi i nie wiadomo, czy substancja przechodzi do mleka kobiecego. Nie należy zatem stosować produktu w ciąży ani w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Objawy niepożądane podzielono według następujących kategorii:

bardzo częste	$\geq 1/10$;
częste	$\geq 1/100$ do $< 1/10$;
niezbyt częste	$\geq 1/1000$ do $< 1/100$;
rzadkie	$\geq 1/10000$ do $< 1/1000$
bardzo rzadkie	< 10000 , częstość nieznana (do chwili obecnej nie mogła zostać ustalona)

Zaburzenia układu żołądkowo-jelitowego

Bardzo rzadkie: Nudności, wymioty, bóle żołądka i jelit, biegunka

Reakcje nadwrażliwości

Bardzo rzadkie: Reakcje alergiczne jak wysypka skórna, pokrzywka i świąd

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo rzadkie: Zmiana i (lub) zaburzenia smaku

Inne działania niepożądane

Bardzo rzadkie: Z powodu zwiększonego wchłaniania glukozy, może nastąpić spadek poziomu cukru we krwi. Opisano objawy podobne do występujących przy hipoglikemii zawroty głowy, obfite pocenie się, bóle głowy, zaburzenia widzenia.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania, mogą wystąpić nudności, wymioty i bóle głowy. Po przypadkowym lub samobójczym przyjęciu doustnej dawki między 10 g, a 40 g kwasu α -liponowego w połączeniu z alkoholem, obserwowano ostre zatrucia (niektóre zakończone zejściem śmiertelnym). Profil kliniczno-toksykologiczny może wykazywać początkowo niepokój psychomotoryczny lub zaburzenia świadomości i następnie napady uogólnione oraz rozwój kwasicy mleczanowej. Istnieją doniesienia o hipoglikemii, szoku, rabdomiolizie, hemolizie, rozszerzeniu wewnątrznaczyniowej koagulacji (DIC), zaburzeniach szpiku kostnego i niewydolności wieloorganowej jako konsekwencjach przedawkowania kwasu α -liponowego.

Leczenie w przypadku przedawkowania

Nawet jeśli istnieje tylko podejrzenie poważnego zatrucia kwasem α -liponowym (np. >10 tabletek po 600 mg w przypadku dorosłych i > 50 mg/kg masy ciała u dzieci), pacjenta należy natychmiast przyjąć do szpitala i zastosować ogólne procedury stosowane w przypadku zatrucia (np. wywołanie wymiotów, płukanie żołądka, podanie węgla aktywowanego itd.). Należy podjąć leczenie napadów uogólnionych, kwasicy mleczanowej i innych zagrażających życiu objawów zatrucia z uwzględnieniem nowoczesnych technik intensywnej opieki medycznej zgodnie z objawami. Nie wykazano jednoznacznie pozytywnego wpływu hemodializy, hemoperfuzji lub technik filtracji na usunięcie z organizmu kwasu α -liponowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki wpływające na układ nerwowy
Kod ATC: N07XB01

Kwas α -liponowy jest substancją witaminopodobną wytworzoną endogennie, działającą jako koenzym w procesie dekarboksylacji oksydacyjnej alfa-ketokwasów.

W rezultacie hiperglikemii spowodowanej przez cukrzycę, następuje akumulacja glukozy w białkach naczyń krwionośnych i powstawanie tzw. „produktów zaawansowanej glikozylacji”. Proces ten powoduje redukcję wewnątrz nerwowego przepływu krwi i wewnątrz nerwowe niedotlenienie/niedokrwienie, co związane jest ze zwiększoną produkcją wolnych rodników tlenu, które uszkadzają nerwy obwodowe. Ubytek antyoksydantów takich jak glutation zaobserwowano w obrębie nerwów obwodowych.

W badaniach na szczurach, kwas α -liponowy reagował z tymi procesami biochemicznymi, które wywołują cukrzycę streptozocyno pochodną, poprzez redukcję powstawania produktu końcowego glikozylacji, poprawę wewnątrznerwowego przepływu krwi, podnoszenie fizjologicznego przeciwutleniającego poziomu glutationu oraz działanie jako przeciwutleniacz na wolne rodniki tlenu u cukrzyków.

Działanie to zaobserwowane w doświadczeniach wskazuje, że funkcja nerwów obwodowych może być poprawiona przez kwas α -liponowy. Stosuje się to do zaburzeń czucia w polineuropatii cukrzycowej, które mogą objawiać się jako upośledzenie czucia, parestezja, uczucie pieczenia, ból, zdrętwienie i mrowienie.

Oprócz poprzednich badań klinicznych nad leczeniem objawowym polineuropatii cukrzycowej z zastosowaniem kwasu α -liponowego, w przeprowadzonych w 1995 roku wieloośrodkowych badaniach kontrolowanych placebo stwierdzono pozytywne działanie kwasu α -liponowego na badane objawy pieczenia, parestezję, zdrętwienie i ból.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Kwas α -liponowy po podaniu doustnym jest szybko wchłaniany u ludzi. Z powodu silnego efektu pierwszego przejścia, całkowita biodostępność kwasu α -liponowego po podaniu doustnym wynosi około 20% (w porównaniu z podaniem dożylnym). W rezultacie szybkiej dystrybucji tkankowej, okres półtrwania w osoczu wynosi u ludzi 25 minut. Relatywna biodostępność stałych form kwasu α -liponowego podanego doustnie wynosi ponad 60% w porównaniu z roztworem. Największe stężenie w osoczu około 4 μ g/ml było zmierzone po około pół godzinie po doustnym podaniu 600 mg kwasu α -liponowego. W badaniach na szczurach i psach po podaniu radioaktywnych markerów, stwierdzono, że główna droga wydalania prowadzi przez nerki (80 – 90%) w postaci metabolitów. Również u ludzi, jedynie małe ilości niezmienionej substancji są wydalone z moczem. Biotransformacja odbywa się głównie przez skrócenie bocznego łańcucha utleniającego (beta utlenianie) oraz/lub S-metylację grupy tiolowej.

Kwas α -liponowy reaguje in vitro z jonami metali (np. z cisplatyną).

Kwas α -liponowy tworzy trudne do rozpuszczenia związki z cząsteczkami cukru.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Właściwości toksykologiczne

a) Ostra i przewlekła toksyczność

Profil toksyczności scharakteryzowany jest przez objawy, które oddziałują zarówno na wegetatywny układ nerwowy jak i centralny układ nerwowy.

Wielokrotne podanie dawek toksycznych działa głównie na wątrobę i nerki.

b) Działanie mutagenne i rakotwórcze

Badania mutagennego potencjału nie wykazały mutacji genów ani chromosomów. Badania nad wpływem rakotwórczym po podaniu doustnym u szczurów nie wykazały rakotwórczego potencjału. Badania nad działaniem rakotwórczym kwasu α -liponowego w połączeniu z rakotwórczą substancją N-nitrozodwumetylo aminą dały wynik negatywny.

c) Toksyczny wpływ na rozród

Kwas α -liponowy nie ma wpływu na płodność ani wczesny rozwój zarodka u szczurów do maksymalnej badanej dawki doustnej 68,1 mg/kg. Po podaniu dożylnym u królików, nie wykazano właściwości deformujących do poziomu dawki toksycznej dawki dla matki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Hypromeloza

Krzemu dwutlenek koloidalny

Mikrokrystaliczna celuloza

Laktoza jednowodna

Karboksymetylocelulozy sól sodowa

Talk silicone (mieszanina talku z simetikonem; simetikon zawiera dimetikon i krzemu dwutlenek koloidalny)

Magnezu stearynian

Skład otoczki

Makrogol 6000,

Hypromeloza,

Talk

Sodu laurylosiarczan

Uwaga dla cukrzyków:

1 tabletkę powlekana zawiera mniej niż 0,0041 jednostek chlebowych

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres trwałości

3 lata

Ten produkt leczniczy nie powinien być stosowany po upływie terminu ważności.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić od światła.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

30 tabletek powlekanych

60 tabletek powlekanych

100 tabletek powlekanych

w blistrach z folii PVC/PVDC/Al pakowanych w pudełko tekturowe

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Wörrag Pharma GmbH & Co. KG
Calwer Str. 7
71034 Böblingen
Niemcy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie numer 9246

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

21.03.2002/12.12.2008

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**