

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

20150273

B6/MAMp-51818

02.10.2020

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Алфалипоик 600 mg филмирани таблетки  
Alfalipoic 600 mg film-coated tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 600 mg тиоктова киселина (Thioctic acid).

Помощно вещество с известно действие: лактоза монохидрат.  
За пълния списък на помощните вещества вж. точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка  
Овални бледо жълти филмирани таблетки с делителна черта от двете страни.  
Делителната черта е само част от формата.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

Сетивни нарушения при диабетна полиневропатия.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка с единични дневни дози

При възрастни при сетивни нарушения, свързани с диабетна полиневропатия се препоръчва следната дозировка:

Една филмирана таблетка, съответстваща на 600 mg тиоктова киселина (алфа-липоева киселина), дневно, приета като единична доза приблизително 30 минути преди първото хранене за деня.

При пациенти с тежки сетивни нарушения терапията може да започне с парентерално прилагане на тиоктова киселина.

##### Начин на приложение и продължителност на лечението

Филмираните таблетки трябва да се приемат цели и с достатъчно количество течност, на гладно. Едновременното приемане с храна може да попречи на резорбцията. Важно е пациенти с удължено време за изпразване на стомаха да приемат таблетките 30 минути преди сутрешната закуска.

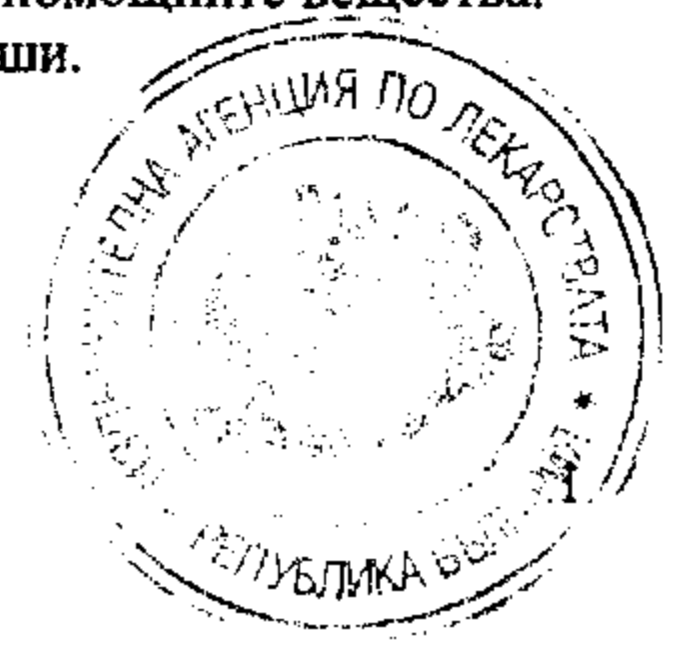
Диабетната полиневропатия е хронично заболяване, ето защо е необходима продължителна терапия.

За правилно лечение на диабетната полиневропатия е важно да се осъществява оптимален контрол над диабета.

#### 4.3. Противопоказания

Известна свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.  
Поради липса на клинични данни, не трябва да се употребява от деца и юноши.

#### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба



Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp-лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

#### **4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Едновременната употреба на Алфалипоик води до намаляване ефекта на цисплатината. Тиоктовата киселина е метален хелатор и по тази причина не трябва да се прилага едновременно с метални съединения (напр. желязо- и магнезий- съдържащи лекарствени продукти, млечни хранителни продукти – поради съдържание на калций). Ако цялата дневна доза се приеме 30 минути преди закуска, желязните и магнезиевите препарати може да се приемат на обяд или следобед.

Необходимо е внимателно проследяване нивата на кръвната захар, особено в началната фаза на терапията с Алфалипоик, тъй като хипогликемичният ефект на приемани едновременно антидиабетни средства (инсулин и др.) може да бъде увеличен. В отделни случаи може да е наложително да се намали инсулиновата дозировка или дозата на пероралните антидиабетни продукти, за да се избегнат симптомите на хипогликемия.

При редовна употреба на алкохол, която сама по себе си е значителен риск за развитие и прогресия на невропатната клинична картина, е възможно да се компроментира успеха на лечението с Алфалипоик. За пациентите с диабетна полиневропатия е препоръчително да избягват употребата на алкохол. Това се отнася и за периода, в който не се прилага терапия.

#### **4.6. Фертилитет, бременност и кърмене**

##### *Фертилитет*

От публикуваните досега резултати за репродуктивна токсичност няма данни за увреждащо плода действие.

##### *Бременност*

Тъй като няма достатъчен опит, доказващ безопасността на лекарството по време на бременност, приложението му трябва да става само след преценка на лекаря.

##### *Кърмене*

Тъй като липсват данни за преминаването на тиоктовата киселина в майчиното мляко, трябва да се избягва употребата по време на кърмене.

#### **4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини**

Алфалипоик не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

По-долу е представена системо-органната класификация и честотата на нежеланите лекарствени реакции, както следва: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), много редки ( $< 1/10000$ ) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

##### *Стомашно-чревни нарушения*

*Много редки:* гадене, повръщане, коремна болка, болка в червата и диария.

##### *Реакции на свръхчувствителност*

*Много редки:* алергични реакции, като кожен обрив, уртикария и сърбеж.

##### *Общи нарушения*

*Много редки:* нивото на кръвната захар може да се понижи поради повишена глюкозна утилизация; във връзка с това могат да се появят хипогликемични симптоми, придружени със замаяност, изпотяване, главоболие и зрителни нарушения.



В отделни случаи се съобщава за алергични кожни реакции. Въз основа на подобрения глюкозен толеранс в отделни случаи може да наблюдава спадане на нивото на кръвната захар.

#### 4.9. Предозиране

В случай на предозиране може да се появят гадене, повръщане и главоболие.

След случаен или умишлен прием на дози от 10 до 40 g тиоктова киселина в комбинация с алкохол са описани случаи на тежки интоксикации, понякога с летален изход. Клиничните симптоми на интоксикация се проявяват първоначално в психомоторна възбуда или замъгляване на съзнанието, като по-нататъшното протичане е съпроводено с типични прояви като генерализирани пристъпи и развитие на лактазна ацидоза. Като последици от интоксикация с високи дози тиоктова киселина са описани и хипогликемия, шок, рабдомиолиза, хемолиза, дисеминирана интраваскуларна коагулация (ДИК), супресия на костния мозък и множествена органна недостатъчност.

##### *Терапевтични мерки при интоксикация:*

Дори при най-малкото съмнение за интоксикация с тиоктова киселина (напр. повече от 10 таблетки при възрастни и повече от 50 mg/ kg при деца) се налага незабавна хоспитализация и предприемане на общи терапевтични мерки (напр. предизвикване на повръщане, промивка на стомаха, прием на активен въглен и др.). Лечението на генерализираните пристъпи, лактатната ацидоза и на другите животозастрашаващи последици от интоксикацията трябва да е съответствие с принципите на съвременната интензивна терапия и да се провежда симптоматично. Ползата от прилагане на хемодиализа и на техниките на хемоперфузия и филтриране при форсираното елиминиране на тиоктовата киселина засега не е потвърдена.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамични свойства

**Фармакотерапевтична група:** Други продукти, повлияващи храносмилателната система и метаболизма.

**АТС код:** A16AX01.

#### Механизъм на действие

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

Хипергликемията, предизвикана от захарния диабет води до натрупване на глюкоза в матриксните протеини на кръвоносните съдове и до образуване на т. нар. „крайни продукти на гликирането“. Този процес води до намаляване на ендоневралния кръвен поток и до ендоневрална хипоксия/ исхемия. Това е свързано с повишена продукция на свободни кислородни радикали, които увреждат периферните нерви. Освен това в периферните нерви се установява изчерпване на антиоксидантите, напр. като глутатиона.

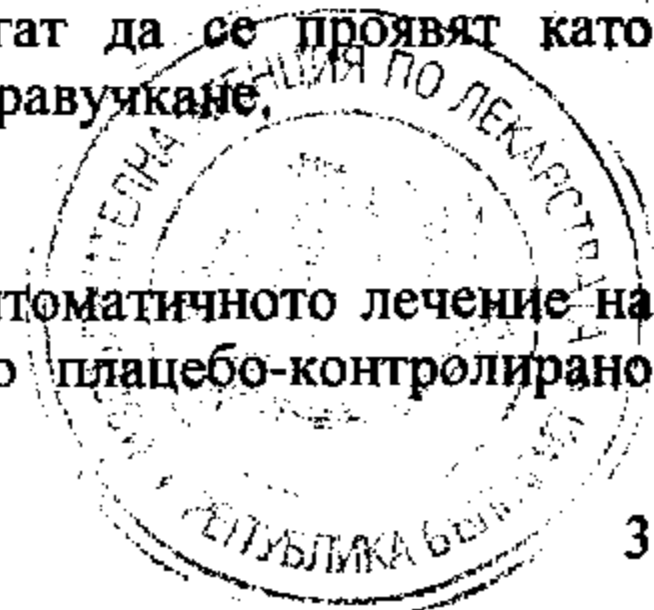
В проучвания с плъхове е установено, че тиоктовата киселина въздейства върху биохимичните процеси, отключени от стрептозоцин-индуциран диабет чрез: намаляване образуването на крайните продукти на гликиране, подобряване на ендоневралния кръвоток, увеличаване физиологичните нива на антиоксиданта глутатион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

#### Фармакодинамични ефекти

Тези ефекти, наблюдавани в експериментална ситуация показват, че функцията на периферните нерви може да бъде значително подобрена от тиоктовата киселина. Това се отнася за сензорните нарушения при диабетната полиневропатия, които могат да се проявят като дизестезии, парестезии, като напр. парене, болка, чувство за глухота, мравучкане.

#### Клинична ефикасност и безопасност

Като допълнение към предишни клинични данни, свързани със симптоматичното лечение на диабетната полиневропатия с тиоктова киселина, в мултицентрово плацебо-контролирано



проучване през 1995 г. е доказано, че тиоктовата киселина има благоприятен ефект върху изследваните симптоми: парене, парестезии, изтръпване и болка.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

При човека тиоктовата киселина се резорбира бързо след перорален прием. Поради значителния си *first-pass*-ефект абсолютната бионаличност на перорално приетата тиоктова киселина е приблизително 20% (в сравнение с интравенозното приложение).

### Разпределение

Благодарение на бързото разпределение в тъканите, времето на плазмен полуживот на тиоктовата киселина при хората възлиза на около 25 минути. Максимална плазмена концентрация (около 4 µg/ml) е измерена около половин час след перорален прием на 600 mg тиоктова киселина.

### Биотрансформация

Биотрансформацията се осъществява предимно чрез оксидативно (β-окисление) скъсяване на страничните вериги и/или чрез S-метиране на съответните тиоли.

Тиоктовата киселина *in vitro* реагира с метални йонни съединения (напр. цисплатина). Тя формира трудно резорбиращи се комплексни съединения със захарни молекули.

### Елиминиране

Чрез радиоактивно маркиране при опити с животни (плъхове, кучета) е доказано отделянето предимно чрез бъбреците (80-90%) под формата на метаболити. При хора в урината са открити незначителни количества елиминирана интактна субстанция.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

### *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.

### *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 карциногенен потенциал след перорален прием на тиоктова киселина от плъхове. Проучвания за тумор-потенциран ефект на тиоктова киселина с карциногенната субстанция N-нитрозодиметиламин (NDEA) е дало отрицателни резултати.

### *Репродуктивна токсичност*

При максимални перорални дози до 68,1 mg/kg тиоктовата киселина не оказва влияние върху фертилитета или върху ранното ембрионално развитие при плъхове.

При зайци не се наблюдава развитие на малформации при интравенозно приложение на дози до токсични за майката.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Списък на помощните вещества

#### *Ядро на таблетката:*

Лактоза монохидрат  
Микрокристална целулоза  
Кроскармелоза натрий  
Симетикон (65%)  
Магнезиев стеарат  
Силициев диоксид, колоиден безводен  
Хипромелоза

#### *Филмово покритие:*

Талк



Макрогол  
Поливинилалкохол  
Метакрилова киселина кополимер  
Натриев бикарбонат  
Титанов диоксид (E171)  
Хинолиново жълто (E104)  
Жълт железен оксид (E172)

**Указание за диабетици:** Една филмирана таблетка съдържа по-малко от 0,0041 хлебни единици.

#### **6.2. Несъвместимости**

Не са известни.

#### **6.3. Срок на годност**

3 години.

#### **6.4. Специални условия на съхранение**

При температура под 25 °С.

#### **6.5. Вид и съдържание на опаковката**

Блистер с 10 или 15 таблетки.  
Една опаковка съдържа 30 филмирани таблетки (3 блистера x 10 таблетки или 2 блистера x 15 таблетки).

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

АДИФАРМ ЕАД  
бул. Симеоновско шосе № 130  
София 1700, България

### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Рег. № 20150273

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

Дата на първо разрешаване: 10.08.2015

Дата на последно подновяване:

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Май, 2020 г.

