

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20020638
Разрешение №	26/МН/МР-5855
Срок на действие №	07. 12. 2021

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Тиогамма Турбо-Сет 600 mg/50 ml инжекционен разтвор
Thiogamma Turbo-Set 600 mg/50 ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество:

50 ml инжекционен разтвор, съдържащ 1167,70 mg меглуминова сол на тиоктовата киселина, съответстващи на 600 mg тиоктова (алфа-липоева) киселина (*Thioctic acid*).

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

Индивидуални и дневни дози

При силно изразени парестезии (сетивни нарушения) при възрастни с диабетна полиневропатия се препоръчва интравенозно приложение на доза от 600 mg тиоктова киселина дневно (еквивалентни на 1 флакон Тиогамма Турбо-Сет).

Начин и продължителност на приложението

Инжекционният разтвор се прилага интравенозно 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 светлосащитно 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 прием на 300 mg до 600 mg тиоктова (алфа-липоева) киселина във фармацевтични форми, подходящи за перорално приложение.

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

4.3 Противопоказания



Тиогамма Турбо-Сет е абсолютно противопоказана при пациенти с известна свръхчувствителност към тиоктова (алфа-липовеа) киселина или към някое от помощните вещества.

Указание:

При деца и младежи не трябва да се провежда лечение с Тиогамма Турбо-Сет, поради липса на клиничен опит в тази възрастова група.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Докладвани са реакции на свръхчувствителност, включващи анафилактичен шок, по време на парентералното прилагане на Тиогамма Турбо-Сет (вж. т. 4.8). Следователно, пациентите трябва да бъдат мониторирани внимателно. В случай на поява на ранни симптоми (напр. сърбеж, гадене, безпокойство и др.), терапията трябва да бъде преустановена незабавно и ако е необходимо да бъдат взети съответните мерки.

В отделни случаи, пациенти с декомпенсиран или неподходящо контролиран диабет и влошено общо състояние могат да развият тежки анафилактични реакции, свързани с употребата на Тиогамма Турбо-Сет (вж. т. 6.2).

Случаи на инсулинов автоимунен синдром (IAS) са съобщавани по време на лечение с тиоктова киселина. Пациенти с генотип на човешки левкоцитен антиген като HLA-DRB1*04:06 и HLA-DRB1*04:03 алели са по-податливи към развитие на IAS при лечение с тиоктова киселина. HLA-DRB1* 04:03 алел (Отношение на вероятностите относно чувствителност към IAS: 1,6) се открива основно в бялата раса, с по-високо разпространение в Южна, отколкото в Северна Европа и HLA-DRB1*04:06 алел (Отношение на вероятностите относно чувствителност към IAS: 56,6) се открива основно в японските и корейските пациенти.

IAS трябва да се има предвид при диференциалната диагностика на спонтанна хипогликемия при пациенти, използващи тиоктова киселина (вж. точка 4.8).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременната употреба на Тиогамма Турбо-Сет 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 системно да се контролира нивото на кръвната захар. За да се избегнат симптомите на хипогликемия, в отделни случаи може да се наложи намаляване на инсулиновите дози, респ. дозите на оралното антидиабетно средство.

Указание:

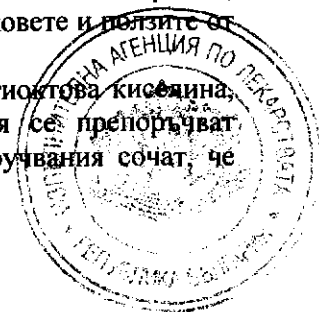
Редовната употреба на алкохол представлява значителен рисков фактор за развитието и прогресията на невропатичната клинична картина и следователно може да компрометира успеха на терапията с Тиогамма Турбо-Сет.

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

Основен принцип на фармакотерапията е, че 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

Не се налагат специални предпазни мерки.

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

С неизвестна честота: (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Докладвани са отделни случаи на нежелани лекарствени реакции на мястото на приложение.

Реакции на свръхчувствителност

Възможна е появата на алергични реакции на кожата като уртикария, сърбеж, екзема и кожен обрив, както и системни реакции, включително шок.

Нарушения на нервната система

Много редки: промени или нарушения във вкусовата сетивност.

След интравенозно прилагане на алфа-липоева киселина са наблюдавани отделни случаи на пристъпи и двойно виждане.

Нарушения на кръвта и лимфната система

След интравенозно прилагане на алфа-липоева киселина са наблюдавани отделни случаи на пурпура и тромбопатия.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

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

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, изпотяване, главоболие и нарушено зрение.

Допълнителни данни:

Локална поносимост: В плацебо-контролирано проучване е демонстрирано че 50 ml инжекционен разтвор съдържащ се в една ампула Тиогамма 600 Инжект (1167,7 mg меглуминова сол на тиоктова киселина, макрогол, вода за инжекции) 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 Тиогамма Турбо-Сет също има много добра локална поносимост.

Нарушения на имунната система

С неизвестна честота: инсулинов автоимунен синдром (вж. точка 4.4)

Съобщаване на подозирани нежелани реакции



Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

България

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София
Тел.: +35 928903417
уебсайт: www.bda.bg

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-токсикологичният 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 следствие 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

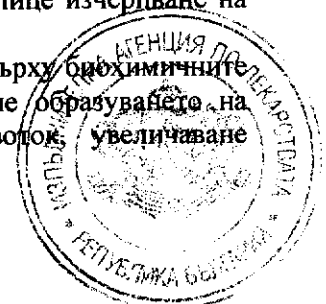
5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: лекарствен продукт за лечение на невропатии
АТС код: A 16 AX 01

Тиоктовата киселина е витаминopodobна, ендогенно образувана субстанция с коензимна функция при окислителното декарбоксилиране на алфа-кетоновите киселини.

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 редуция на ендоневралния кръвен приток и ендоневрална хипоксия/ишемия. 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 върху 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

Тиоктовата киселина претърпява ефекта на първо преминаване през черния дроб. Системната бионаличност на тиоктовата киселина показва значителна вариабилност при различните индивиди. Биотрансформирана чрез окисление на страничната верига и конюгация, тиоктовата киселина се елиминира предимно през бъбреците.

Плазменният полуживот на тиоктовата киселина у човека е приблизително 25 минути, докато тоталният 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 какъвто 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,
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).

Тиогама Турбо-Сет е несъвместима с глюкозен разтвор, Рингеров разтвор и разтвори, които реагират с SH-групи (сулфхидрилни групи) или дисулфидни мостове.

6.3 Срок на годност

Тиогама Турбо-Сет има срок на годност 3 години.

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

Лекарственият продукт не трябва да се използва след изтичане срока на годност .

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) светлозащитното пликче!

6.5 Данни за опаковката

Оригинални опаковки:

1 флакон с 50 ml инжекционен разтвор и 1 светлозащитно пликче

5 флакона с по 50 ml инжекционен разтвор и 5 светлозащитни пликчета

Възможно е не всички големини опаковки да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални указания.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG
Flugfeld-Allee 24
71034 Böblingen
Германия
Тел.: +49 (0)7031-6204 0
Факс: +49 (0)7031-6204 31



8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20020638

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

Дата на първо разрешаване: 26 Юли 2002 г.

Дата на последно подновяване: 08 Октомври 2007 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10/2021

