

ИЗПОЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	9600213
Датум на издаване №	86/ММ/МР-56895
Датум на издаване №	0.6.12.2021

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Тиогамма 600 орал 600 mg филмирани таблетки  
Thiogamma 600 oral 600 mg film-coated tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Помощни вещества с известно действие: съдържа 49 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Продълговати, жълти филмирани таблетки с делителна черта от двете страни на таблетката.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Сетивни нарушения при диабетна полиневропатия.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

##### Дозировка с единични и дневни дози при възрастни

При сетивни нарушения, свързани с диабетна полиневропатия препоръчителната дневна доза при възрастни е 1 филмирана таблетка Тиогамма 600 орал съответстваща на 600 mg тиоктова киселина (алфа-липоева киселина), приета като единична доза приблизително 30 минути преди първото хранене за деня.

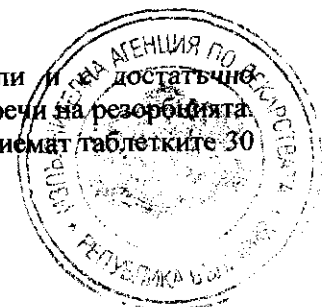
При тежки сетивни нарушения терапията може да започне с парентерално прилагане на тиоктова (алфа-липоева) киселина.

##### Педиатрична популация

Тиогамма 600 орал не трябва да се прилага при деца на възраст до 18 години поради съображения за безопасност и ефикасност. Липсва клиничен опит в тази възрастова група.

##### Начин на приложение

Филмираните таблетки Тиогамма 600 орал трябва да се приемат цели и достатъчно количество течност, на гладно. Едновременния прием с храна може да попречи на резорбцията. Затова е важно, пациенти с удължено време за изпразване на стомаха да приемат таблетките 30 минути преди сутрешната закуска.



### Продължителност на приложение

Тъй като диабетната полиневропатия е хронично заболяване, необходимо е прилагане на продължителна терапия.

Важно изискване за терапията на диабетната полиневропатия е оптималния контрол над диабета.

### **4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към активното(ите) вещество(а) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Тиогамма 600 орал е противопоказан при деца на възраст до 18 години, поради липса на клиничен опит в тази възрастова група. Тиогамма 600 орал

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

Случаи на инсулинов аутоимунен 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).

Този лекарствен продукт съдържа лактоза монохидрат и натрий.

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

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

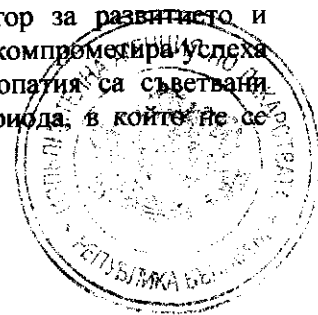
При едновременната употреба на Тиогамма 600 орал цисплатина губи действието си.

Тиоктовата (алфа-липоевата) киселина е метален хелатор и по тази причина не трябва да се прилага едновременно с метални съединения (например желязо- и магнезий-съдържащи лекарствени продукти, млечни хранителни продукти - поради съдържание на калций). Ако цялата дневна доза Тиогамма 600 орал се приеме 30 минути преди закуска, желязните и магнезиевите препарати може да се приемат на обяд или вечерта.

Хипогликемичният ефект на антидиабетните средства (инсулин и други лекарствени продукти за лечение на диабет) може да бъде увеличен. По тази причина е необходимо внимателно проследяване на нивата на кръвната захар, особено в началната фаза на терапията с Тиогамма 600 орал. В отделни случаи, с цел да се избегнат симптомите на хипогликемия, може да е наложително да се намали дозата на инсулина или дозата на пероралните антидиабетни продукти.

### Забележка:

Редовната употреба на алкохол представлява значителен рисков фактор за развитието и прогресията на невропатната клинична картина и следователно може да компрометира успеха на терапията с Тиогамма 600 орал. 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 Фертилитет, бременност и кърмене

Съгласно основните принципи на медикаментозното лечение, лекарствените продукти трябва да се употребяват по време на бременност и кърмене само след внимателна преценка на рисковете и ползите от лечението.

Бременни и кърмещи жени трябва да се лекуват с тиоктова (алфа-липоева) киселина само ако лекарят прецени, че е строго необходимо. Тези ограничения се препоръчват независимо от факта, че данните от репродуктивните токсикологични проучвания не посочват, че фертилитетът и развитието на ембриона са повлияни и лекарственият продукт не показва ембриотоксични свойства.

Не е известно тиоктовата (алфа-липоевата) киселина да преминава в майчиното мляко. Употребата по време на кърмене по принцип трябва да бъде избягвана.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Тиогамма 600 орал не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

#### 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).

##### Стомашно-чревни нарушения

Много редки: гадене, повръщане стомашно-чревни болки и диария.

##### Реакции на свръхчувствителност

Много редки: могат да се появят единични случаи на алергични реакции като кожен обрив, уртикария и сърбеж.

##### Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много редки: поради повишена глюкозна утилизация, в единични случаи може да се наблюдава понижение на нивото на кръвната захар. Във връзка с това могат да се появят хипогликемични симптоми като световъртеж, изпотяване, главоболие и зрителни нарушения.

##### Нарушения на имунната система

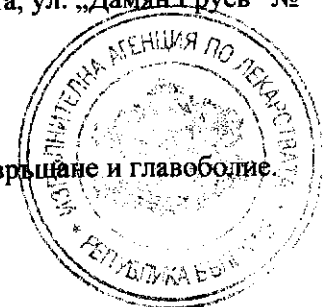
С неизвестна честота: инсулинов аутоимунен синдром (вж. точка 4.4)

##### 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 Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +35 928903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

#### 4.9 Предозиране

В случаи на предозиране, при пациентите могат да се появят гадене, повръщане и главоболие.



След непредумишлен перорален прием или прием със суицидна цел на дози между 10 и 40 g тиоктова (алфа-липоева) киселина в комбинация с алкохол са наблюдавани случаи на тежки интоксикации, понякога с летален изход. Клинико-токсикологичния профил може да се прояви първоначално с психомоторно безпокойство или замъгляване на съзнанието, като по-нататъшното протичане е съпроводено с типични прояви, като генерализирани пристъпи и развитие на лактатна ацидоза. Като последиствия от интоксикация с високи дози на тиоктова (алфа-липоева) киселина са описани и хипогликемии, шок, рабдомиолиза, хемолиза и дисеминирана интерваскуларна коагулация (ДИК), супресия на костния мозък и множествена органна недостатъчност.

#### Терапевтични мерки в случай на интоксикация:

В случай, дори само на съмнение за интоксикация с тиоктова киселина (например повече от 10 таблетки от 600 mg при възрастни и > 50 mg/kg телесно тегло при деца) се налага незабавна хоспитализация на пациента и предприемане на общи терапевтични мерки в случай на интоксикация (например: предизвикване на повръщане, промивка на стомаха, прием на активен въглен и др.). Лечението на генерализираните пристъпи, лактатната ацидоза и на другите животозастрашаващи последиствия от интоксикацията трябва да е в съответствие с принципите на съвременната интензивна помощ 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 категорично потвърдена.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: лекарствен продукт за лечение на невропатии.

АТС код: А 16 АХ 01

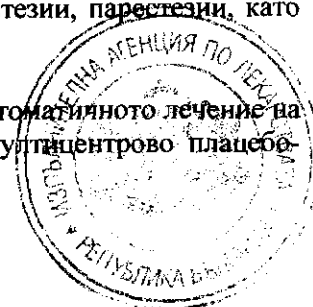
Тиоктовата (алфа-липоевата) киселина е витаминopodobна субстанция с коензимна функция при окислителното декарбосилиране на алфа-кетоновите киселини. При високо развитите организми се произвежда ендогенно.

В резултат на хипергликемията, предизвикана от захарния диабет се натрупва глюкоза в матриксните протеини на кръвоносните съдове и се образуват така наречените “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 периферния нерв. Освен това в периферните нерви се установява изчерпване на антиоксидантите, като напр. глутатиона.

В проучвания с плъхове е установено, че тиоктовата (алфа-липоевата) 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 в експериментална ситуация показват, че функцията на периферните нерви може да бъде подобрена от тиоктовата киселина. Това се отнася до сетивните нарушения при диабетната полиневропатия, които могат да се проявят като дизестезии, парестезии, като например парене, болка, изтръпване и мравучкане.

Като допълнение към предишни клинични открития, свързани със симптоматичното лечение на диабетната полиневропатия с тиоктова (алфа-липоева) киселина, в мултицентрово плацебо-



контролирано проучване през 1995 е доказано, че тиоктовата киселина има благоприятни ефекти върху изследваните симптоми: парене, парестезии, изтръпване и болка.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

След перорален прием при хора тиоктовата (алфа-липоевата) киселина се резорбира бързо. В следствие на изразения *first-pass*-ефект, абсолютната бионаличност (сравнена с интравенозното приложение) на тиоктова киселина (определена като базисна субстанция) е около 20%.

Благодарение на бързото разпределение в тъканите, времето на плазмен полуживот на тиоктовата (алфа-липоевата) киселина при хората възлиза на около 25 минути. Относителната бионаличност на тиоктовата киселина, приета в твърди перорални форми е повече от 60% в сравнение с разтвори за пиене. Максималните плазмени нива са приблизително 4 µg/ml и са измерени приблизително 0,5 час след перорален прием на 600 mg тиоктова (алфа-липоева) киселина.

### Елиминиране

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

### Биотрансформация

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

Тиоктовата (алфа-липоевата) 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

### Токсикологични свойства

#### **А) Остра и хронична токсичност**

Профилът на токсичност се характеризира със симптоми, които засягат както вегетативната, така и централната нервна система. След повторно приложение е установено, че другите таргетни органи на токсичните дози са черния дроб и бъбреците.

#### **Б) Мутагенен и карциногенен потенциал**

Изследвания върху мутагенния потенциал не дават доказателства за генни или хромозомни мутации. Проучването с плъхове за карциногенност след перорален прием не е демонстрирало никакви доказателства за карциногенен потенциал на тиоктова (алфа-липоева). Проучване за тумор-потенциращ ефект на тиоктовата (алфа-липоева) киселина във връзка с карциногенния агент N-nitroso-dimethyl amine (NDEA) е дало отрицателни резултати.

#### **В) Токсичност върху репродуктивната система**

При максимални перорални дози до 68,1 mg/kg тиоктовата (алфа-липоевата) киселина не оказва влияние върху фертилитета или върху ранното ембрионално развитие при плъхове. При зайци не се наблюдава развитие на малформации след венозно инжектиране на дози до токсичните за майката.



## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Метилхидроксипропил целулоза,  
натрий карбоксиметилцелулоза,  
диметикон,  
лактоза монохидрат,  
магнезиев стеарат (Ph. Eur.),  
макрогол 6000,  
талк,  
натриев додецил сулфат,  
микрористална целулоза,  
силициев диоксид, колоиден безводен.

### **6.2 Несъвместимости**

Не са известни такива.

### **6.3 Срок на годност**

3 години.

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

Да не се съхранява при температура над 25 °C и да се пази в оригиналната опаковка.

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

Блистери от PVC/PVDC алуминиево фолио в оригинални опаковки по 30, 60 и 100 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

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

Няма специални изисквания.

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

AAA-Pharma GmbH  
Flugfeld-Allee 24  
71034 Böblingen  
Германия

## **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

9600213



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

Дата на първо разрешаване: 26 Август 1996 г.

Дата на последно подновяване: 08 Октомври 2007 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

10/2021

