

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Thiogamma Turbo-Set, 600 mg/50 ml, roztwór do infuzji
(*Acidum thiocticum*)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 fiolka o objętości 50 ml roztworu do infuzji zawiera: 1167,70 mg kwasu tioktynowego z meglumina, co odpowiada 600 mg kwasu tioktynowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zaburzenia czucia związane z polineuropatią cukrzycową.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie polineuropatii cukrzycowej powinno być rozpoczęte i nadzorowane przez lekarzy specjalistów doświadczonych w rozpoznawaniu i leczeniu neuropatii, według obowiązujących standardów.

Dawkowanie

Dorośli: W przypadku ciężkich zaburzeń czucia związanych z polineuropatią cukrzycową zalecana dawka wynosi 600 mg kwasu tioktynowego na dobę (co odpowiada 1 fiołce produktu leczniczego Thiogamma Turbo-Set).

Dzieci i młodzież: Z uwagi na brak doświadczeń klinicznych w tej grupie wiekowej nie należy stosować produktu leczniczego Thiogamma Turbo-Set.

Niewydolność nerek: Z uwagi na brak badań klinicznych, u pacjentów z niewydolnością nerek nie należy stosować produktu leczniczego Thiogamma Turbo-Set.

Niewydolność wątroby: Z uwagi na brak badań klinicznych, u pacjentów z niewydolnością wątroby nie należy stosować produktu leczniczego Thiogamma Turbo-Set.

Sposób podawania i okres leczenia

Produkt leczniczy Thiogamma Turbo-Set podaje się dożylnie.

Zaleca się jego stosowanie przez okres 2 do 4 tygodni w początkowej fazie leczenia.

Roztwór dożylny powinien być podawany powoli, w formie krótkiej infuzji przez co najmniej 30 minut. Produkt leczniczy należy podawać bezpośrednio z fiołki, używając standardowego wyposażenia do infuzji i dołączonego worka chroniącego przed światłem. W razie konieczności, przed podaniem, możliwe jest rozcieńczenie produktu leczniczego Thiogamma Turbo-Set fizjologicznym

roztworem soli. Z powodu wrażliwości na światło substancji czynnej, fiolki należy wyjmować z pudełka tylko bezpośrednio przed użyciem i po wyjęciu chronić przed światłem. Należy zapewnić minimum 30-minutowy czas infuzji.

Leczenie należy kontynuować stosując kwas tioktynowy w postaci tabletek podawanych doustnie. Podstawowym wymaganiem leczenia polineuropatii cukrzycowej jest optymalna kontrola metaboliczna cukrzycy.

4.3 Przeciwwskazania

Nie należy stosować produktu leczniczego Thiogamma Turbo-Set u pacjentów ze stwierdzoną nadwrażliwością na kwas tioktynowy lub jakąkolwiek substancję pomocniczą.

Uwaga:

Nie należy stosować produktu leczniczego Thiogamma Turbo-Set u dzieci i młodzieży z uwagi na brak badań klinicznych w tej grupie pacjentów.

Nie należy stosować produktu leczniczego Thiogamma Turbo-Set u pacjentów z niewydolnością wątroby i nerek z uwagi na brak badań klinicznych w tej grupie pacjentów.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas pozajelitowego podawania produktu leczniczego Thiogamma Turbo-Set występowały reakcje nadwrażliwości, w tym wstrząs anafilaktyczny (patrz punkt 4.8). Z tego powodu należy odpowiednio monitorować pacjenta. W przypadku pojawienia się wczesnych objawów (np. świąd, nudności, złe samopoczucie) należy natychmiast przerwać leczenie i zastosować inne leczenie, jeśli wskazane. Patrz punkt 6.2 „Niezgodności farmaceutyczne”.

Ponieważ kwas tioktynowy może powodować hipoglikemię, należy monitorować stężenie glukozy we krwi u pacjentów z cukrzycą.

Kwas tioktynowy może indukować autoimmunologiczny zespół insulinowy oraz powodować cholestatyczne zapalenie wątroby.

Podczas leczenia kwasem tioktynowym notowano przypadki autoimmunologicznego zespołu insulinowego (IAS, ang. Insulin Autoimmune Syndrome). Bardziej podatni na wystąpienie IAS w trakcie leczenia kwasem tioktynowym są pacjenci z genotypem ludzkich antygenów leukocytarnych, takim jak allele HLA-DRB1*04:06 i HLA-DRB1*04:03. Allel HLA-DRB1*04:03 (iloraz szans wystąpienia IAS: 1,6) występuje głównie u przedstawicieli rasy białej, liczniej w Europie Południowej niż w Północnej, natomiast allel HLA-DRB1*04:06 (iloraz szans wystąpienia IAS: 56,6) jest spotykany zwłaszcza u pacjentów z Japonii i Korei.

Zespół IAS należy brać pod uwagę w rozpoznaniu różnicowym samoistnej hipoglikemii u pacjentów przyjmujących kwas tioktynowy (patrz punkt 4.8).

W pojedynczych przypadkach u pacjentów z niewyrównaną lub nieprawidłowo kontrolowaną cukrzycą oraz w złym stanie ogólnym może dojść do ciężkich reakcji anafilaktycznych w trakcie stosowania produktu leczniczego Thiogamma Turbo-Set.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Cisplatyna: Produkt leczniczy Thiogamma Turbo-Set stosowany jednocześnie z cisplatyną obniża jej skuteczność.

Insulina i inne doustne leki przeciwcukrzycowe:

Działanie insuliny i doustnych leków przeciwcukrzycowych obniżające stężenie glukozy we krwi może zostać nasilone. Z tego powodu wskazana jest ścisła kontrola glikemii, szczególnie w początkowej fazie leczenia kwasem tioktynowym. W celu uniknięcia objawów hipoglikemii, w

w niektórych przypadkach może okazać się konieczne zmniejszenie dawki insuliny lub doustnego leku przeciwcukrzycowego.

Uwaga:

Regularne spożywanie alkoholu stanowi znaczący czynnik ryzyka wystąpienia i nasilenia objawów neuropatii i tym samym może zmniejszyć skuteczność leczenia produktem leczniczym Thiogamma Turbo-Set. Podczas stosowania kwasu tioktynowego pacjenci z polineuropatią cukrzycową powinni bezwzględnie unikać spożywania alkoholu. Odnosi się to również do czasu, w którym nie prowadzi się leczenia.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania kwasu tioktynowego u kobiet w ciąży. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Thiogamma Turbo-Set u kobiet w ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym nie stosujących skutecznej metody zapobiegania ciąży.

Karmienie piersią

Nie ma danych dotyczących stosowania kwasu tioktynowego w okresie laktacji. Nie wiadomo czy kwas tioktynowy przenika do mleka matki. Produkt Thiogamma Turbo-Set nie powinien być stosowany w okresie laktacji. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków i dzieci.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu kwasu tioktynowego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane podzielono według następujących kategorii:

bardzo często	$\geq 1/10$;
często	$\geq 1/100$ do $< 1/10$;
niezbyt często	$\geq 1/1000$ do $< 1/100$;
rzadko	$\geq 1/10000$ do $< 1/1000$;
bardzo rzadko	$< 1/10000$;
częstość nieznana (nie może być oceniona na podstawie dostępnych danych)	

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: Po podaniu dożylnym kwasu tioktynowego, obserwowano pojedyncze przypadki zaburzeń krzepliwości.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Bardzo rzadko: hipoglikemia (opisano następujące objawy: zawroty głowy, obfite pocenie się, bóle głowy, zaburzenia widzenia).

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: Mogą wystąpić układowe reakcje alergiczne w tym wstrząs.

Częstość nieznana: autoimmunologiczny zespół insulinowy (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo rzadko: Zmiany lub zaburzenia smaku.

Bardzo rzadko: Po dożylnym podaniu kwasu tioktynowego, obserwowano pojedyncze przypadki drgawek.

Częstość nieznana: zawroty głowy; po szybkim podaniu dożylnym mogą wystąpić takie objawy jak uczucie ucisku w głowie.

Zaburzenia widzenia

Bardzo rzadko: Po dożylnym podaniu kwasu tioktynowego, obserwowano pojedyncze przypadki podwójnego widzenia.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: Po dożylnym podaniu kwasu tioktynowego, obserwowano pojedyncze przypadki płamicy.

Częstość nieznaną: Mogą wystąpić alergiczne reakcje skórne z pokrzywką, świądem, wypryskami i wysypką.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo rzadko: Istnieją pojedyncze doniesienia o reakcjach w miejscu podania.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Częstość nieznaną: Po szybkim podaniu dożylnym mogą wystąpić takie objawy jak niewydolność oddechowa.

Podczas stosowania produktów zawierających kwas tioktynowy stwierdzono przypadki autoimmunologicznego zespołu insulinowego oraz cholestatycznego zapalenia wątroby.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181 C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

fax: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania, mogą wystąpić nudności, wymioty i bóle głowy. Po przyjęciu doustnej dawki od 10 do 40 gramów kwasu tioktynowego w połączeniu z alkoholem obserwowano ciężkie zatrucia (niektóre zakończone zejściem śmiertelnym). Objawami zatrucia mogą być: początkowo niepokój psycho-ruchowy lub zaburzenia świadomości, następnie napady uogólnione oraz rozwój kwasicy mleczanowej. Istnieją doniesienia o hipoglikemii, wstrząsie, rabdomiolizie, hemolizie, zespole rozlanego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC), zaburzeniach czynności szpiku kostnego i niewydolności wielonarządowej jako konsekwencjach przedawkowania kwasu tioktynowego.

Postępowanie w przypadku przedawkowania

Nawet jeśli istnieje tylko podejrzenie zatrucia kwasem tioktynowym zaleca się natychmiastowe przyjęcie pacjenta do szpitala oraz wdrożenie postępowania stosowanego w przypadku zatrucia. Leczenie napadów uogólnionych, kwasicy mleczanowej oraz wszystkich zagrażających życiu konsekwencji zatrucia musi w pierwszej kolejności odbywać się na oddziale intensywnej opieki medycznej i być dostosowane do objawów występujących u pacjenta. Do tej pory nie potwierdzono ugruntowanych korzyści ze stosowania hemodializy, hemoperfuzji oraz technik filtracji jako wymuszonej eliminacji kwasu tioktynowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Pozostałe leki stosowane w chorobach układu pokarmowego i zaburzeniach metabolizmu

Kod ATC: A16AX01

Kwas tioktynowy jest substancją wytwarzaną przez organizmy wyższe pełniącą rolę koenzymu w procesach dekarboksylacji oksydacyjnej alfa-ketokwasów. Kwas tioktynowy ma zdolność przechodzenia z formy utlenionej (mostek dwusiarczkowy w cząsteczce) do formy zredukowanej dihydro- (dwie wolne grupy SH).

Badania *in vitro* sugerują, że obie formy kwasu tioktynowego mają właściwości antyoksydacyjne, neutralizują różne reaktywne formy tlenu.

Niektóre z przeprowadzonych badań klinicznych wykazały korzystny wpływ kwasu tioktynowego na objawy polineuropatii cukrzycowej, takie jak pieczenie, drętwienie i ból.

Dokładny mechanizm działania kwasu tioktynowego w leczeniu polineuropatii cukrzycowej nie został dotychczas poznany.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

U ludzi kwas tioktynowy po podaniu doustnym jest szybko wchłaniany. Z powodu silnego efektu pierwszego przejścia, całkowita biodostępność kwasu tioktynowego po podaniu doustnym wynosi około 20% - 30% (w porównaniu z podaniem dożylnym). Istnieją znaczne różnice międzysobnicze w biodostępności kwasu tioktynowego.

Dane dotyczące wydalania kwasu tioktynowego przez nerki są niejednoznaczne.

Okres półtrwania w surowicy kwasu tioktynowego u ludzi wynosi około 25 minut, podczas gdy całkowity klirens osoczowy wynosi 10-15 ml/min/kg. Na końcu 30-minutowej infuzji 600 mg substancji, stężenie w osoczu wynosi około 20 µg/ml.

Biotransformacja odbywa się głównie poprzez utlenianie łańcucha bocznego (β -oksydację) i/lub S-metylację odpowiednich tioli.

Kwas tioktynowy reaguje *in vitro* z kompleksami jonów metali (np. z cisplatyną).

Kwas tioktynowy tworzy trudno rozpuszczalne związki z cząsteczkami cukrów (np.: roztwór fruktozy, glukozy).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra i przewlekła

Profil toksyczności charakteryzuje się objawami dotyczącymi zarówno ośrodkowego jak wegetatywnego układu nerwowego. Innymi organami, na które wielokrotne podawanie działa toksycznie, są głównie wątroba i nerki.

Działanie mutagenne i rakotwórcze

Badania potencjału mutagennego nie wykazały mutacji genowych ani chromosomalnych. Badania nad działaniem rakotwórczym po podaniu doustnym kwasu tioktynowego u szczurów nie wykazały działania rakotwórczego. Badania działania rakotwórczego kwasu tioktynowego w połączeniu z rakotwórczą substancją N-nitroso-dimetyloaminą (NDEA) dały wynik negatywny.

Toksyczny wpływ na rozmnażanie

Kwas tioktynowy w dawkach doustnych do 68,1 mg/kg nie miał wpływu na płodność ani wczesny rozwój zarodków szczurów. Po podaniu dożylnym do poziomu dawki toksycznej dla matki nie wykazano właściwości powodujących deformacje płodu.

Badania doświadczalne na szczurach wykazały zwiększoną toksyczność kwasu tioktynowego w przypadku niedoboru tiaminy. Znaczenie kliniczne tych obserwacji nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Meglumina
Makrogol 300
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Kwas tioktynowy reaguje *in vitro* z kompleksami jonów metali (np. z cisplatyną). Z cząsteczkami cukrów (np. roztworem lewulozy) kwas tioktynowy tworzy trudno rozpuszczalne związki złożone.

Produkt leczniczy Thiogamma Turbo-Set powoduje niezgodność z roztworami glukozy, roztworem Ringera oraz roztworami reagującymi z grupami SH oraz mostkami dwusiarczkowymi.

Thiogamma Turbo-Set jest zgodny z fizjologicznym roztworem soli.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania.

Z powodu znacznej wrażliwości na światło roztwór do infuzji musi być chroniony poprzez przechowywanie w oryginalnym opakowaniu!

Z powodu znacznej wrażliwości kwasu tioktynowego na światło fiolki należy wyjmować z pudełka bezpośrednio przed użyciem! Fiolkę po wyjęciu należy natychmiast umieścić w worku ochronnym!

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

50 ml fiolka z brązowego szkła, zamykana korkiem z bromobutyli i zabezpieczona „flip off cap” (część aluminiowa + część polipropylenowa). Opakowanie stanowi tekturowe pudełko zawierające 1 lub 10 fiolek oraz 1 lub 10 worków poliuretanowych chroniących fiolkę od światła podczas infuzji.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG
Flugfeld-Allee 24
71034 Böblingen
Niemcy

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

Pozwolenie numer: 20840

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

21.12.2012

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

Październik 2021