

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Thioctacid HR, 600 mg õhukese polümeerikattega tabletid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 õhukese polümeerikattega tablett sisaldab toimeainena 600 mg alfa-lipoehapet (tiokthapet).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

### 3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tabletid.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Perifeerse (sensomotoorse) diabeetilise polüneuropaatia sümptomaatiline ravi.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Üldjuhul on üksikannuseks 1 tablett Thioctacid HR'i (vastab 600,0 mg lipoehappele) 1 kord ööpäevas pool tundi enne hommikusööki. Raske perifeerse diabeetilise polüneuropaatia korral on soovitatav ravi alustada parenteraalselt.

Tablett neelata tervelt, katki närimata koos piisava koguse veega. Toit vähendab alfa-lipoehappe imendumist, mistõttu tabletti on soovitatav võtta pool tundi enne hommikusööki, seda eriti aeglaselt tühjeneva maoga patsientidel.

*Ravi kestus.*

Diabeetiline polüneuropaatia on krooniline haigus, mistõttu ravi võib kesta pikka aega. Diabeetilise polüneuropaatia ravi aluseks on diabeedi optimaalne kontroll.

Thioctacid HR on vastunäidustatud lastel (vt lõik 4.3).

#### 4.3 Vastunäidustused

Teadaolev ülitundlikkus alfa-lipoehappe või ravimi abiainete suhtes.

Thioctacid HR'i ei tohi kasutada lastel ja alla 18-aastastel noorukitel, kuna kliiniline kogemus sellel vanusegrupil on piiratud.

#### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Pärast Thioctacid HR'i manustamist võib uriini lõhn olla teistsugune, kuid see pole kliiniliselt oluline.

#### 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Tsisplatiini ja Thioctacid HR'i koosmanustamisel nõrgeneb tsisplatiini toime.

Alfa-lipoe happel on omadus moodustada metalliioonidega kelaate. Seepärast on soovitatav ravimi võtmise ajal vältida suure raua-, magneesiumi-, kaltsiumisisaldusega toiduaineid (nt piimatooted). Kui ravimit võetakse 30 minutit enne hommikusööki, siis suure raua- ja magneesiumisisaldusega toiduaineid on soovitatav tarbida mitte enne lõuna- või õhtusööki.

Thioctacid HR tablettide manustamisel võib suurenedada insuliini ja suukaudsete antidiabeetiliste ravimite hüperglükeemiline toime, mistõttu on soovitatav regulaarne veresuhkru taseme jälgimine, eriti Thioctacid HR ravi alguses. Üksikjuhtudel võib osutada vajalikuks insuliini ja suukaudsete antidiabeetikumide annuse vähendamise.

#### Ettevaatust:

Regulaarne alkoholi tarbimine soodustab neuropaatia sümptomite teket või haiguse progresseerumist ning võib nõrgendada Thioctacid HR'i toimet. Diabeetilise polüneuropaatiaga patsientidel on soovitatav hoiduda alkoholi tarbimisest, seda ka ravi vaheaegadel.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

Raseduse ja rinnaga toitmise ajal tohib alfa-lipoe hapet kasutada ainult pärast ravist loodetava kasu ja võimaliku ohu suhte hoolikat kaalumist, kuigi reproduktiooni toksikoloogilistes uuringutes ei mõjutanud Thioctacid raseduse varajases staadiumis reproduktiivsust ega loote arengut. Embrüotoksilist toimet ei leitud. Seni puuduvad uuringud alfa-lipoe happe eritumise kohta rinnapiima.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Pole asjakohane.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

Kõrvaltoimete hindamisel lähtutakse järgmistest esinemissagedustest:

Väga sage ( $\geq 1/10$ )

Sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ )

Aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $\leq 1/100$ )

Harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $\leq 1/1000$ )

Väga harv ( $\leq 1/10\ 000$ )

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

#### ***Seedetrakti häired***

Sage: iiveldus.

Väga harva teatati seedetrakti häiretest nagu näiteks oksendamine, maovalu, kõhuvalu ja kõhulahtisus.

#### ***Immuunsüsteemihäired***

Väga harva võib esineda allergilisi nahareaktsioone nagu lööve, nõgestõbi ja sügelus.

#### ***Närvisüsteemi häired***

Sage: vertigo.

Väga harv: maitsetundlikkuse häired.

#### ***Üldised häired***

Väga harva langes veresuhkru tase kiirenenud glükoosi ainevahetuse tõttu. Sellistel juhtudel kirjeldati hüperglükeemiaga sarnaseid sümptomeid nagu pearinglus, higistamine, peavalu ja nägemishäired.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Üleannustamisel võivad ilmneda iiveldus, oksendamine ja peavalu.

10...40 g alfa-lipoehappe suukaudsel manustamisel (kogemata või enesetapukatsel) koos alkoholiga täheldati raskeid mürgistusümptomeid, mis mõnikord osutusid fataalseks. Kliinilise mürgistuse sümptomid olid alguses psühhomotoorne rahutus või teadvuse hägustumine. Edasi tekkisid ulatuslikud krampid ja laktatsidoos. Viimases järjekorras tekkisid hüpoglükeemia, šokk, rabdomüolüüs, hemolüüs, dissemineeritud intravaskulaarne koagulatsioon (DIC), luuüdi kahjustus ja hulgiorganpuudulikkus.

*Ravi.*

Thioctacid HR'i üleannustamise (täiskasvanutel rohkem kui 10 tabletti, lastel rohkem kui 50 mg/kg kohta) vähimagi kahtluse korral on vajalik patsient kiiresti hospitaliseerida ja anda esmaabi (kutsuda esile oksendamine, tühjendada magu, anda aktiivsütt jne). Ulatuslike krampide, laktatsidoosi ja teiste mürgistusest tingitud eluohtlike sümptomite ravi on sümptomaatiline. Hemodialüüsi, hemoperfusiooni või filtratsiooni efektiivsus alfa-lipoehappe elimineerimisel organismist on kindlaks määramata.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: Erinevad seedetrakti ja ainevahetust mõjutavad ained  
ATC-kood. A16AX01

Alfa-lipoehape on vitamiinile sarnane endogeenne aine, mis täidab alfa-ketohapete oksüdatiivsel dekarboksüleerimisel koensüümi funktsiooni.

Diabeediga kaasneva hüperglükeemia puhul kumuleerub glükoos veresoonte matriksproteiinidele ja moodustuvad kaugelearenenud glükosüleerumise lõpp-produktid. Tagajärjeks on verevoolu hulga vähenemine ning seeläbi verevarustuse häire närvide piirkonnas, mille tulemusena suureneb vabade radikaalide tootmine, mis kahjustavad perifeerseid närve. Uuringutes tõestati ka antioksidandi glutatiooni hulga vähenemine perifeersetes närvides.

Uuringud rottidega näitasid, et alfa-lipoehape võtab osa nendest biokeemilistest protsessidest, mis on esile kutsutud streptozototsiinist põhjustatud diabeedist. Alfa-lipoehape soodustas verevarustust närvide piirkonnas, suurendas glutatiooni füsioloogilist taset ja toimis antioksidandina, vähendades vabade hapnikuradikaalide hulka kahjustatud närvirakus.

Kirjeldatud toimed viitavad alfa-lipoehappe efektiivsusele perifeersete närvide funktsiooni parandamisel kahjustunud piirkonnas.

Alfa-lipoehape vähendab diabeedist tingitud polüneuropaatia tundehäirete düsesteesia ja paresteesia sümptomeid nagu põletustunnet, valu, tuimust ja "sipelgate jooksmise" tunnet kahjustusest haaratud piirkonnas.

### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Pärast suukaudset manustamist imendub alfa-lipoehape kiiresti. Võrreldes veenisisesega manustamisega on suukaudselt manustatud alfa-lipoehappe absoluutne biosaadavus märkimisväärse esmase passaaži tõttu ligikaudu 20%. Alfa-lipoehappe kiire jaotumise tõttu kudede vahel on tema plasma poolväärtusaeg lühike,

ligikaudu 25 minutit. Võrreldes suukaudsete lahustega on alfa-lipoehappe tahkete ravimvormide suukaudsel manustamisel suhteline biosaadavus üle 60%. Pärast alfa-lipoehappe 600 mg suukaudset manustamist mõõdeti 0,5 tunni pärast maksimaalseks plasmakontsentratsiooniks ligikaudu 4 µg/ml. Loomkatsetel (rotid, koerad) kasutati radioaktiivseid markereid, et määrata peamiselt neerude kaudu erituvat toimeainet hulka. Alfa-lipoehapet leiti loomade uriinis 80...90% ulatuses, peamiselt metaboliitidena. Ka inimese uriinist leiti väga vähesel hulgal toimeainet muutumatul kujul. Biotransformatsioon toimub peamiselt alfa-lipoehappe kõrvalahela oksüdatiivse lühenemise kaudu (beeta-oksüdatsioon) ja/või vastavate tioolrühmade S-metüülimisel.

*In vitro* reageerib alfa-lipoehape metalliioonide komplekssooladega (nt tsisplatiin). Alfa-lipoehape moodustab väga raskesti lahustuva kompleksi suhkru molekulidega.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

*Äge ja krooniline mürgistus.*

Alfa-lipoehappe mürgistust iseloomustati vegetatiivset ja kesknärvisüsteemi mõjutavate sümptomite järgi (vt ka 4.9 *Üleannustamine*). Pärast korduvat manustamist leiti, et maks ja neerud on peamised märkladorganid.

*Mutageensus ja kartsinogeensus.*

Alfa-lipoehappel ei leitud mutageenseid omadusi.

Kartsinogeensus uurimiseks manustati rottidele suukaudselt alfa-lipoehapet. Kartsinogeenset toimet ei leitud. Alfa-lipoehappe kartsinogeenset toimet uuriti ka koos kartsinogeen N-nitrosodimetüülamiiniga (NDEA), kuid tulemused olid negatiivsed.

*Mõju reproduktiivorganitele.*

Rottidele kuni 68,1 mg/kg annuse suukaudsel manustamisel ei leitud alfa-lipoehappel reproduktiivsust ega embrüonaalset arengut mõjutavat toimet.

Emastele küülikutele kuni mürgistust tekitavate annuste intravenoossel manustamisel ei põhjustanud alfa-lipoehape loote väärarenguid.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Madala asendusega hüdroksüpropüültselluloos (5,0...16,0% hüdroksüpropoksügrupid), magneesiumstearaat, hüdroksüpropüültselluloos, hüpromelloos, makrogool 6000, talk, titaandioksiid (E171), kinoliinkollase alumiiniumisool (E104), indiigokarmiini alumiiniumisool (E 132).

### **6.2 Sobimatus**

*In vitro* reageerib alfa-lipoehape metalliioonide komplekssooladega (nt tsisplatiin). Alfa-lipoehape moodustab väga raskesti lahustuva kompleksi suhkru molekulidega (nt levuloosi lahus).

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

5 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

*Sisepakend.*

Merevaikkollasest klaasist (III hüdrolüütiline klass) polüetüleenkorgiga purk.

*Välispakend.*

Karp koos pakendi infolehega.

*Pakendi suurused.*

Pakendis on 30, 60 või 100 tabletti.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

MEDA Pharma GmbH & Co KG  
Benzstrasse 1  
61352 Bad Homburg  
Saksamaa

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

413003

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 4.04.2003

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev : 29.04.2014

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud mais 2014