

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMI NIMETUS

THIOCTACID 600 T, 25 mg/ml süste- või infusioonilahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ampull, milles on 24 ml süstelahust, sisaldab toimeainena 952,3 mg alfa-lipoehappe trometamoolisoola, mis vastab 600,0 mg (25 mg/ml) alfa-lipoehappele (tiokthappele).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

3. RAVIMVORM

Süste- või infusioonilahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Perifeerse (sensomotoorse) diabeetilise polüneuropaatia lühiajaline sümptomaatiline ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Üldjuhul on täiskasvanu ööpäevane algannus raske perifeerse (sensomotoorse) diabeetilise polüneuropaatia korral 1 ampull Thioctacid 600 T (vastab 600,0 mg lipoehappele) intravenoosselt 2...4 nädala jooksul.

Ravimit manustatakse intravenoosselt aeglase infusioonina (mitte kiiremini kui 50 mg alfa-lipoehapet ehk 2 ml süstelahust/minutis).

Lahjendamata lahust võib manustada süstla või perfuusoriga, kusjuures tuleb jälgida et infusiooni kestus

on vähemalt 12 minutit.

Thioctacid 600 T võib manustada ka koos 0,9% naatriumkloriidilahusega (lahjendatud 100...250 ml-ni), infusiooni kestus peab olema vähemalt 12 minutit.

Kuna toimeaine on valgustundlik, tuleb infusioonilahus valmistada vahetult enne manustamist.

Infusioonilahust tuleb kaitsta valguse eest (nt alumiiniumfooliumis). Valguse eest kaitstult säilib infusioonilahus 6 tundi.

Ravi jätkatakse Thioctacid HR tablettidega.

Diabeetilise polüneuropaatia ravi aluseks on diabeedi optimaalne kontroll.

Thioctacid 600 T on vastunäidustatud lastel (vt lõik 4.3).

4.3 Vastunäidustused

Teadaolev ülitundlikkus alfa-lipoehappe või ravimi abiainete suhtes (vt lõik 6.1).

Thioctacid 600 T ei tohi kasutada lastel ja alla 18-aastastel noorukitel, kuna kliiniline kogemus sellel vanusegrupil on piiratud.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud

Thioctacid 600 T parenteraalse manustamisega seoses on kirjeldatud ülitundlikkusreaktsioone kuni anafülaktilise šokini (vt lõik 4.8). Seega tuleb patsiente hoolikalt jälgida. Varaste sümptomite (nt sügelus, iiveldus jne) ilmnmisel tuleb ravi otsekohe lõpetada; vajadusel tuleb rakendada edasisi abinõusid.

Pärast Thioctacid 600 T manustamist võib uriini lõhn olla teistsugune, kuid see pole kliiniliselt oluline.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Tsisplatiini ja Thioctacid 600 T koosmanustamisel nõrgeneb tsisplatiini toime. Thioctacid 600 T süstelahuse manustamisel võib suureneada insuliini ja suukaudsete antidiabeetiliste ravimite hüperglükeemiline toime, mistõttu on soovitatav regulaarne veresuhkru taseme jälgimine, eriti Thioctacid 600 T ravi alguses. Üksikjuhtudel võib osutada vajalikuks insuliini ja suukaudsete antidiabeetikumide annuse vähendamine.

Ettevaatust:

Regulaarne alkoholi tarbimine soodustab neuropaatia sümptomite teket või haiguse progresseerumist ning võib nõrgendada Thioctacid 600 T 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-lipoehapet kasutada ainult pärast ravist loodetava kasu ja võimaliku ohu suhte hoolikat kaalumist, kuigi reproduktsiooni toksikoloogilistes uuringutes ei mõjutanud Thioctacid 600 T raseduse varajases staadiumis reproduktiivsust ega loote arengut. Embrüotoksilist toimet ei leitud.

Seni puuduvad uuringud alfa-lipoehappe 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

Aeg-ajalt: iiveldus ja oksendamine.

Immuunsüsteemi häired

Võib esineda allergilisi nahareaktsioone nagu nõgestõbi, sügelus, ekseem ja lööve ning ka süsteemseid allergilisi reaktsioone kuni šokini.

Närvisüsteemi häired

Aeg-ajalt: maitsetundlikkuse häired.

Väga harva on pärast alfa-lipoehappe intravenooset manustamist teatatud krampide ja topeltnägemise esinemisest.

Vere ja lümfisüsteemie häired

Väga harva tekkis pärast alfa-lipoehappe intravenoosset manustamist purpur ja trombopaatia.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Pärast kiiret infusiooni võib sageli tekkida verevoolu tung ajju ja raskeneda hingamine. Sümptomid taanduvad spontaanselt.

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

Väga harva on teatatud reaktsioonidest süstekohas.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise sümptomid on iiveldus, oksendamine ja peavalu.

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

Ravi.

Alfa-lipoehappe 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 koensümmi 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

Alfa-lipoehape allub märkimisväärselt esmasele maksapassaazile. Alfa-lipoehappe süsteemne biosaadavus on individuaalselt küllaltki erinev.

Alfa-lipoehappe biotransformatsioon toimub kõrvalahelate oksüdatsiooni ja konjugeerimise teel ning eritumine peamiselt neerude kaudu.

Poolväärtusaeg plasmas on ligikaudu 25 minutit, totaalne plasmakliirens on 10...15 ml/min/kg. Pärast Thioctacid 600 T 12-minutilist infusiooni mõõdeti alfa-lipoehappe kontsentratsiooniks plasmas ligikaudu 47 µg/ml.

Loomkatsetel (rotid, koerad) kasutati radioaktiivseid markereid, et määrata peamiselt neerude kaudu erituvat toimeaine hulka. Alfa-lipoehapet leiti loomade uriinis 80...90% ulatuses, peamiselt metaboliitidena.

Ka inimese uriinist leiti väga vähesel hulgal alfa-lipoehapet muutumatul kujul. Biotransformatsioon toimub peamiselt alfa-lipoehappe kõrvalahela oksüdatiivse lühenemise kaudu (beeta-oksüdatsioon) ja/või vastava tiooli 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 märklaudorganid.

Mutageensus ja kartsinogeensus.

Alfa-lipoehappel ei leitud mutageenseid omadusi.

Kartsinogeensusu 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 intravenoosel manustamisel ei põhjustanud alfalipoehape loote väärarenguid.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Trometamool, süstevesi.

6.2 Sobimatus

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

Seetõttu ei sobi alfa-lipoehape glükoosi-, fruktoosi-, Ringeri lahusega ja lahustega, mis võivad reageerida tiolgrupiga (SH) või moodustada väävlisillakesi.

Thioctacid 600 T lahendamiseks võib kasutada ainult füsioloogilist lahust.

6.3 Kõlblikusaeg

4 aastat.

6.3 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Füsioloogilise lahusega valmistatud infusioonilahus säilib valguse eest kaitstult (nt alumiiniumfooliumis) 6 tundi.

6.4 Pakendi iseloomustus ja sisu

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Pakend.

25 ml pruun klaasist (I hüdrolüütiline klass) ampull, millele on märgitud murdejoon valge ringina.

PS blisterpakend, mis sisaldab 5 ampulli.

Blisterpakendeid valmistatakse valgest 500 µm paksusest PS alumiiniumfooliumist.

Pakendi suurused.

Süstelahus: 24 ml ampull, 5 tk või 20 tk pakendis.

6.5 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

MEDA Pharma GmbH & Co. KG

Benzstrasse 1

61352 Bad Homburg

Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

413103

9. ESMASE MÜÜGILOA/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