

## **SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

### **1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

THIOCTACID 600 T

### **2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

1 ampule s 24 ml injekčního roztoku obsahuje:

Trometamoli tioctas 952,30 mg (což odpovídá acidum tiocticum 600,00 mg).

### **3. LÉKOVÁ FORMA**

Injekční roztok

Popis přípravku: čirý bezbarvý až slabě nažloutlý roztok.

### **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

#### **4.1. Terapeutické indikace**

Poruchy čítí při diabetické polyneuropatii.

#### **4.2. Dávkování a způsob podání**

Denní dávkování při silných dysestéziích v rámci těžké diabetické polyneuropatie činí 1 ampuli

Thioctacidu 600 T (což odpovídá 600 mg kyseliny thioktové) po dobu 2-4 týdnů počátečního období.

Dále lze v léčbě pokračovat perorálně, dávkou 300 mg kyseliny thioktové denně.

Intravenózní podání má být pomalé (ne rychlejší než 50 mg kyseliny thioktové = 2 ml injekčního roztoku za minutu).

Při intramuskulární injekci nemá dávka podaná do jednoho místa překročit 50 mg kyseliny thioktové (= 2 ml injekčního roztoku), a větší množství je proto třeba rozdělit do vícero jednotlivých dávek pokud možno tak, aby se do jednoho injekčního místa nepodalo více než 2 ml injekčního roztoku.

Vzhledem k tomu, že léčivá látka je citlivá na světlo, je třeba ampule vyjímát ze skládačky až těsně před použitím.

#### *Poznámky k infuzní aplikaci*

Thioctacid 600 T lze podat infuzí, po zředění fyziologickým roztokem chloridu sodného na objem 100-250 ml, během asi 30 minut.

Infuzní roztok je třeba chránit před světlem (například hliníkovou fólií). Infuzní roztok chráněný před světlem je použitelný asi 6 hodin.

Jako nosný roztok pro infuzní aplikaci Thioctacidu 600 T je nutno používat výhradně fyziologický roztok.

Kromě toho lze intravenózně aplikovat nezředěný roztok perfuzorem, přičemž je třeba dodržet trvání infuze nejméně 12 minut.

Základem terapie diabetické polyneuropatie je optimální kompenzace diabetu. Podle dosavadních zkušeností by se terapie měla zahajovat dávkou dvakrát denně nejméně 150-300 mg kyseliny thioktové intravenózně, navíc lépe v infuzi s fyziologickým roztokem, popřípadě infuzí nezředěného roztoku perfuzorem.

Tato počáteční terapie má trvat nejméně dva, lépe však čtyři týdny.

Nelze-li v mezidobí (například o víkendu) pokračovat v infuzní terapii, nabízí se možnost překlenutí perorální terapií v dávce 600 mg (například 1x Thioctacid 600) denně.

Předností počáteční parenterální aplikace kyseliny thioktové je, že se jí dosáhne u každého pacienta v krátké době účinné hladiny.

#### **4.3. Kontraindikace**

Známa přecitlivělost vůči kyselině thioktové.

#### **4.4. Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití**

Během léčby Thioctacidem platí přísný zákaz konzumace alkoholu. Důvodem je předpokládané oslabení terapeutického účinku Thioctacidu alkoholem a jeho metabolity.

V počátečním stádiu terapie Thioctacidem je žádoucí v krátkých časových intervalech kontrolovat glykémii. Zabránění projevům snížené hladiny glukózy si v jednotlivých případech může vyžádat snížení dávky insulínu popřípadě perorálních antidiabetik.

#### **4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Při současném podávání s Thioctacidem dochází ke ztrátě účinků cisplatin. Může se zesilovat hypoglykemizující účinek insulínu popřípadě perorálních antidiabetik.

#### **4.6. Těhotenství a kojení**

##### *Těhotenství*

Ve studiích reprodukční toxikologie nebyly zjištěny účinky poškozující plod. Protože neexistují dostatečné zkušenosti pokud jde o bezpečnost používání v těhotenství, přípravek by měl být podán pouze po pečlivém zvážení výhod a rizika podání.

##### *Kojení*

Vzhledem k tomu, že není nic známo o přestupu Thioctacidu do mateřského mléka, mělo by se od použití v období kojení upustit.

#### **4.8. Nežádoucí účinky**

Po rychlé intravenózní injekci se občas vyskytují pocit tlaku v hlavě a obtíže při dýchání, které spontánně odeznívají.

Mohou se vyskytnout alergické reakce, lokálně v místě vpichu s kopřivkou a ekzémem, nebo i celkové až šok. V ojedinělých případech byly po intravenózním podání pozorovány křeče, dvojité vidění, purpura a trombopatie.

Na základě zlepšené utilizace glukózy může v ojedinělých případech poklesnout glykémie.

#### **4.9. Předávkování**

Existuje jeden případ letální intoxikace 40 gramy kyseliny thioktové v kombinaci s 2,88% alkoholu. Příčinná souvislost není objasněna. Jinak specifické intoxikace kyselinou thioktovou dosud nebyly ohlášeny a vzhledem k farmakologickému spektru léčiva je ani nelze očekávat.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1. Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: varia, neroterapeutikum.

ATC kód: A16AX01

Přirozené antioxidant s vlastnostmi lapače volných radikálů, koenzym mitochondriálních multienzymových komplexů.

Kyselina thioktová je fyziologicky se vyskytující látka, biologicky aktivní v mitochondriálním metabolismu. Plní funkci koenzymu v komplexu pyruvátdehydrogenasy a komplexu alfa-ketoglutarátdehydrogenasy jakož i v komplexu dehydrogenasy alfa ketokyselin s rozvětveným řetězcem.

Nedostatek nebo blokování kyseliny thioktové, například při různých intoxikacích nebo při poruchách metabolismu, jež vedou k nefyziologicky vysokému výskytu určitých degradačních produktů,

například ketolátek, vyvolává poškození oxidačního metabolismu (aerobní glykolýzy) dvěma způsoby: 1) Pyruvát, který vzniká odbouráváním sacharidů a některých aminokyselin, může být pouze zpomalně dodáván komplexem pyruvátdehydrogenasy do citrátového cyklu.

2) Zpomalená přeměna v komplexu alfa-ketoglutarátdehydrogenasy snižuje rychlost všech reakcí citrátového cyklu, a tím poškozují také výkonnost dýchacího řetězce.

V metabolismu může kyselina thioktová přecházet z oxidované formy (s disulfidickým můstkem v molekule) na redukovanou dihydroformu se dvěma volnými sulfhydrylovými skupinami. Obě sloučeniny zejména dihydroforma, mají výrazné antitoxické účinky. Chrání buňku před reaktivními radikály, které vznikají v intermediárním metabolismu nebo odbouráváním exogenních cizorodých látek, a před těžkými kovy. Mimo to je znám účinek kyseliny thioktové synergický s insulinem v souvislosti se zvýšením utilizace glukózy. U diabetických zvířat kyselina alfa-lipoová snižuje koncentraci glukózy v krvi a zvyšuje množství glykogenu v játrech, u lidí vede ke změnám koncentrace glukózy v krvi.

### **5.2. Farmakokinetické vlastnosti**

Poločas kyseliny thioktové v plazmě je u člověka asi 20 minut a celková plazmatická clearance 10-15 ml/min/kg. Pomocí radioaktivního značení bylo v pokusech na zvířatech (potkan, pes) prokázáno převažující (80-90%) vylučování ledvinami, a to ve formě metabolitů. Rovněž u člověka se v moči vyskytují jen malá množství vyloučené látky v nezměněné formě.

Biotransformace probíhá převážně oxidačním zkracováním postranního řetězce.

### **5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Vztaženo na množství doporučená k perorálnímu a parenterálnímu použití, má kyselina thioktová v pokusech na zvířatech nízkou akutní a chronickou toxicitu, dobrou lokální snášenlivost, a v širokém rozmezí terapeutických dávek nemá nežádoucí účinky na oběh a dýchání (krevní tlak, EKG, frekvenci a hloubku dýchání).

Akutní toxicita je u pokusných zvířat nepatrná. Letální dávka činí u potkanů asi 400-500 mg/kg po intravenózním podání, u psů 400-500 mg/kg po perorálním podání.

Také v dlouhodobých pokusech se při perorálním podávání nezjistily relevantní funkční ani laboratorní abnormality v dávkách, jež omezily vývoj tělesné hmotnosti.

Nebyly zjištěny kancerogenní a teratogenní vlastnosti přípravku.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1. Seznam pomocných látek**

Trometamol, voda na injekci.

### **6.2. Inkompatibility**

Kyselina thioktová reaguje in vitro s komplexy kovových iontů (například s cisplatinou). Kyselina thioktová tvoří s molekulami sacharidů (například roztoky levulózy) těžce rozpustné komplexní sloučeniny.

Thioctacid je imkompatibilní s roztokem glukózy, Ringerovým roztokem, a s roztoky, o nichž je známo, že reagují se sulfhydrylovými skupinami popřípadě s disulfidickými můstky.

### **6.3. Doba použitelnosti**

4 roky.

Připravený infuzní roztok, chráněný ihned po přípravě před světlem (např. hliníkovou fólií), je použitelný asi 6 hodin.

### **6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání**

Při teplotě do 25°C, v původním obalu.

### **6.5. Druh obalu a velikost balení**

Ampule z hnědého skla (OPC se žlutým bodem) se štítkem, plastická vložka s přepážkami, krabička. Velikost balení: 5 x 24 ml

### **6.6. Návod k použití přípravku, zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

**7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Meda Pharma GmbH & Co. KG, Bad Homburg, Německo

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

87/292/71-C

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

9.3.1972 / 16.12.2009

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

16.12.2009