

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Thioctacid 600 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje: acidum thiocticum 600 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Popis přípravku: oboustranně vypouklé, podlouhlé žlutozelené, matné potahované tablety

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba příznaků periferní (senzomotorické) diabetické polyneuropatie.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučené dávkování je 1 potahovaná tableta přípravku Thioctacid (což odpovídá 600 mg kyseliny thioktové) jednou denně, přibližně půl hodiny před prvním jídlem.

Způsob a délka užívání

Přípravek Thioctacid se má užívat nalačno; tableta se má spolknout vcelku a zapít dostatečným množstvím vody. Souběžné požití potravy může omezit vstřebávání kyseliny thioktové, a proto se doporučuje, obzvláště u pacientů se zpomaleným vyprazdňováním žaludku, aby byla celá denní dávka užívána najednou, půl hodiny před snídaní.

V případě závažných příznaků periferní (senzomotorické) diabetické polyneuropatie se doporučuje iniciální parenterální terapie.

Pediatrická populace

Podávání přípravku Thioctacid dětem a dospívajícím se nedoporučuje, protože s touto skupinou pacientů nejsou klinické zkušenosti.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při léčbě kyselinou thioktovou byly hlášeny případy inzulinového autoimunitního syndromu (IAS). Ke vzniku IAS jsou při léčbě kyselinou thioktovou náchylnější pacienti s genotypem lidských leukocytárních

antigenů s alelami HLA-DRB1*04:06 a HLA-DRB1*04:03. Alelu HLA-DRB1*04:03 (poměr šancí pro náchylnost k IAS: 1,6) mají především osoby europoidní rasy, přičemž prevalence je vyšší v jižní Evropě než v severní. Alelu HLA-DRB1*04:06 (poměr šancí pro náchylnost k IAS: 56,6) mají především japonští a korejští pacienti.

U pacientů léčených kyselinou thioktovou je IAS nutno zvážit při diferenciální diagnóze spontánní hypoglykemie.

Pravidelná konzumace alkoholu znamená významný rizikový faktor vývoje a postupu neuropatického klinického obrazu a může tudíž snižovat úspěšnost terapie kyselinou thioktovou.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kyselina thioktová reaguje *in vitro* s kovovými iontovými komplexy. Při souběžné aplikaci cisplatiny a přípravku Thioctacid tak může být zeslaben účinek cisplatiny.

Thioctacid je chelatačním činidlem. Zásadně by se proto neměl podávat současně se sloučeninami kovů (např. s přípravky obsahujícími železo, hořčík, a vzhledem k obsahu vápníku ani s mléčnými výrobky). Užívá-li se Thioctacid 30 minut před snídaní, lze přípravky s obsahem železa či hořčíku užívat v poledne nebo večer.

Kyselina thioktová tvoří s molekulami cukrů těžko rozpustné komplexní sloučeniny. Protože může být zesílen hypoglykemizující účinek insulinu a perorálních antidiabetik, doporučuje se, zejména v počátečním období terapie přípravkem Thioctacid, provádět pravidelné kontroly glykemie. V ojedinělých případech může být zapotřebí snížit dávku insulinu nebo perorálních antidiabetik, aby se předešlo projevům hypoglykemie.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Všeobecným principem farmakoterapie v těhotenství a při kojení je předepsání léků pouze po pečlivém zvážení rizika a přínosu léčby.

Proto těhotné a kojící ženy smějí být léčeny kyselinou thioktovou pouze pokud je léčba nezbytná, a to i přes to, že reprodukční toxikologické studie nepotvrdily ovlivnění fertility a vývoje plodu a přípravek neprokázal embryotoxické vlastnosti.

Není známo, zda kyselina thioktová prochází do mateřského mléka.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Thioctacid nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky jsou řazeny dle třídy orgánových systémů a četnosti. Četnosti výskytu jsou definované následovně:

Velmi časté	($\geq 1/10$)
Časté	($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
Méně časté	($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)
Vzácné	($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)
Velmi vzácné	($< 1/10\,000$)
Není známo	(z dostupných údajů nelze určit)

Poruchy imunitního systému

Velmi vzácně: alergické reakce

Není známo: inzulinový autoimunitní syndrom (viz bod 4.4)

Poruchy metabolismu a výživy

Velmi vzácně: hypoglykemie

Poruchy nervového systému

Časté: změny a/nebo poruchy chuti

Velmi vzácně: křeče, bolesti hlavy, zvýšené pocení

Poruchy oka

Velmi vzácně: rozmazané vidění

Gastrointestinální poruchy

Časté: nauzea

Méně časté: zvracení, gastrointestinální bolest, průjem,

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Velmi vzácně: alergická dermatitida, kopřivka, vyrážka, svědění

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

4.9 Předávkování

Při předávkování se může dostavit nauzea, zvracení a bolesti hlavy.

Po náhodném nebo sebevražedném požití dávky 10 až 40 g kyseliny thioktové perorálně ve spojení s alkoholem byly pozorovány závažné známky intoxikace, někdy s fatálním zakončením. Intoxikace se zpočátku může klinicky manifestovat psychomotorickým neklidem nebo zastřeným vědomím. V dalším průběhu bývá typicky provázena generalizovanými konvulzemi a rozvojem laktátové acidózy. Jako další následky intoxikace vysokými dávkami kyseliny thioktové byly dále popsány: hypoglykemie, šok, rhabdomyolýza, hemolýza, diseminovaná intravaskulární koagulace (DIC), myelosuprese a mnohočetné orgánové selhání.

Terapeutická opatření při intoxikaci:

Při sebemenším podezření na výraznou intoxikaci přípravkem Thioctacid (např. > 10 šestisetmiligramových tablet u dospělých nebo > 50 mg/kg tělesné hmotnosti u dětí) je indikována neprodlená hospitalizace a zahájení obecných terapeutických opatření obvyklých při intoxikaci (např. navození zvracení, gastrická laváž, podání aktivního uhlí atd.) Symptomatická terapie generalizovaných konvulzí, laktátové acidózy a jiných život ohrožujících následků intoxikace má být vedena podle zásad moderní intenzivní péče. Prospěšnost hemodialýzy, hemoperfuze či filtračních technik pro urychlení eliminace kyseliny thioktové doposud nebyla potvrzena.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: trávicí trakt a metabolismus, různá léčiva,
ATC kód: A16AX01

Kyselina thioktová je substance podobná vitamínům s funkcí koenzymu, endogenně produkovaná vyššími živočichy při oxidativní dekarboxylaci α -ketokyseliny.

Hyperglykemie způsobená diabetem mellitem vede k hromadění glukózy v matrixových proteinech krevních cév a k tvorbě konečných produktů pokročilé glykosylace („advanced glycosylation end products“). Následkem tohoto procesu se snižuje endoneurální perfuze a vzniká endoneurální hypoxie/ischémie, která je provázána zvýšenou tvorbou volných kyslíkových radikálů a poškozením periferních nervů. Kromě toho byla v periferních nervech prokázána deplece antioxidantů, např. glutathionu.

Ve studiích provedených u potkanů kyselina thioktová interaguje s výše uvedenými biochemickými pochody, vyvolanými streptozotocinem-indukovaným diabetem, tak, že zlepšuje endoneurální perfuzi, zvyšuje hladinu fyziologického antioxidantu glutathionu a sama jako antioxidant snižuje množství volných kyslíkových radikálů v diabetickém nervu.

Tyto účinky, pozorované v experimentálních podmínkách, naznačují, že prostřednictvím kyseliny thioktové lze zlepšit funkčnost periferních nervů. Ta souvisí se senzorickými poruchami při diabetické polyneuropatii, která se může manifestovat paresteziemi, jako je pálení, bolest, necitlivost a mravenčení.

Studie symptomatické léčby diabetické polyneuropatie kyselinou thioktovou ve formě injekčního roztoku, publikované v roce 1995, prokázaly příznivé účinky na zkoumané příznaky jako je pálení, parestzie, necitlivost a bolest.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Kyselina thioktová se po perorálním podání člověku rychle vstřebává.

Distribuce

Podléhá vysokému efektu prvního průchodu játry, a tak je absolutní biologická dostupnost (ve srovnání s intravenózním podáním) přibližně 20% - 30%. Jako výsledek rychlé distribuce do tkání je plazmatický poločas kyseliny thioktové u člověka přibližně 25 minut.

Metabolismus

Relativní biologická dostupnost při požití pevné lékové formy perorálně je více než 60% při srovnání s perorálním podáním roztoku. Maximální plazmatická hladina, měřená asi 0,5 hodiny po perorálním podání 600 mg kyseliny thioktové, je přibližně 4 $\mu\text{g/ml}$.

Eliminace

Při použití radioaktivního značení bylo při pokusech na zvířatech dokázáno (potkani, psi), že hlavní exkreční cestou je vylučování ledvinami ve formě metabolitů – 80 – 90%. Také u člověka bylo močí vylučováno pouze malé množství nezměněné substance.

Biotransformace

Biotransformace probíhá především oxidativním zkrácením postranního řetězce (beta oxidace) a/nebo S-methylací thiolů.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní a chronická toxicita:

Profil toxicity je charakterizován příznaky, jež zasahují rovným dílem vegetativní a centrální nervový systém (viz též bod 4.9 „Předávkování“). Po opakovaném podávání bylo zjištěno, že cílovými orgány jsou játra a ledviny.

Mutagenita a karcinogenita:

Studie zaměřené na mutagenní potenciál nezjistily žádné známky genových ani chromosomálních mutací.

Studie karcinogenity při perorální aplikaci nezjistila žádné známky tumorigenního potenciálu kyseliny thioktové. Výsledky studie, která zkoumala, zda kyselina thioktová nemá vlastnosti promotoru karcinogeneze v přítomnosti karcinogenu N-nitroso-dimethylaminu (NDEA), byly negativní.

Reprodukční toxicita:

Kyselina thioktová ani při maximální testované perorální dávce 68,1 mg/kg neměla u potkanů vliv na fertilitu ani na časný embryonální vývoj.

Po nitrožilní injekci králíci samicím nebyly ani při maternálně toxických dávkách zjištěny vlastnosti, jež by způsobovaly malformace.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety: částečně substituovaná hyprolosa, magnesium-stearát, hyprolosa,

Potahová vrstva: makrogol 6000, hypromelosa, mastek, oxid titaničitý, hlinitý lak chinolinové žlutí (E104), hlinitý lak indigokarmínu (E 132).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Hnědá skleněná lahvička s plastovým uzávěrem a pojistným proužkem, krabička.

Velikost balení:

30, 60, 100 potahovaných tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek Thioctacid se má užívat nalačno; tableta se má spolknout vcelku a zapít dostatečným množstvím tekutiny. Souběžné požití potravy může omezit vstřebávání kyseliny thioktové, a proto se doporučuje, obzvláště u pacientů se zpomaleným vyprazdňováním žaludku, aby byla celá denní dávka užívána najednou, půl hodiny před snídaní.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Do 31. 3. 2023:

Mylan IRE Healthcare Limited
Unit 35/36, Grange Parade
Baldoyle Industrial Estate
Dublin 13
Irsko

Od 1. 4. 2023:
Viatris Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
Dublin, Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

87/194/74-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14.3.1975
Datum posledního prodloužení registrace: 19.2.2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

8. 11. 2022