

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Thiogamma 600 oral  
filmom obalené tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 600 mg kyseliny tioktovej.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každá filmom obalená tableta obsahuje 49 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta  
Tablety žltej farby, oválneho tvaru s deliacou ryhou.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Poruchy citlivosti pri diabetickej polyneuropatii.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dospelým sa pri poruchách citlivosti pri diabetickej polyneuropatii podáva 1 filmom obalená tableta Thiogammy 600 oral denne, toto množstvo zodpovedá odporúčanej dennej dávke 600 mg kyseliny tioktovej. Tableta sa užíva ako jednorazová dávka približne 30 minút pred prvým jedlom dňa. V prípade závažných porúch citlivosti pri závažnej diabetickej polyneuropatii je možné začať liečbu parenterálnym podaním lieku napr. Thiogamma 600 Injekt.

#### Spôsob podávania

Tablety sa užívajú na lačný žalúdok, prehltajú sa celé a zapijú sa dostatočným množstvom tekutiny. Súčasný príjem jedla môže obmedziť resorpciu, preto sa majú užívať približne 30 minút pred raňajkami.

Pretože diabetická polyneuropatia je chronickým sprievodným ochorením, potrebná je dlhodobá liečba. Ošetrojúci lekár rozhoduje v jednotlivých prípadoch o jej dĺžke. Predpokladom úspešnej liečby diabetickej polyneuropatie je optimálna kontrola diabetu.

Deťom a dospievajúcim sa Thiogamma 600 oral nepodáva pre nedostatok klinických skúseností.

#### 4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na kyselinu tioktovú alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok lieku.

#### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Počas liečby kyselinou tioktovou boli hlásené prípady inzulínového autoimunitného syndrómu (IAS). Na vznik IAS pri liečbe kyselinou tioktovou sú náchylnejší pacienti s ľudským leukocytovým antigénovým genotypom, ako sú alely HLA-DRB1\*04:06 a HLA-DRB1\*04:03. Alela HLA-DRB1\*04:03 (náchylnosť na IAS, pomer rizika: 1,6) sa nachádza najmä u belošskej rasy, s vyšším výskytom v južnej Európe v porovnaní so severnou Európou, a alela HLA-DRB1\*04:06 (náchylnosť na IAS, pomer rizika: 56,6) sa nachádza najmä u japonských a kórejských pacientov.

IAS treba zvážiť pri diferenciálnej diagnostike spontánnej hypoglykémie u pacientov užívajúcich kyselinu tioktovú (pozri časť 4.8).

Tento liek obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nemajú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej filmom obalenej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Tento liek obsahuje 0,4 mg propylénglykolu v každej filmom obalenej tablete.

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Súčasné podávanie Thiogammy 600 oral a cisplatiny môže viesť k zníženiu účinku cisplatiny. Kyselina tioktová je chelátor kovov a z toho dôvodu sa nesmie súbežne užívať so zlúčeninami kovov (napr. prípravky s obsahom železa, horčička, mliečne výrobky s obsahom vápnika). Ak sa celková denná dávka Thiogammy 600 oral užije 30 minút pred raňajkami, prípravky s obsahom železa a horčička sa môžu užívať na obed alebo večer.

Antihyperglykemický účinok inzulínu, príp. perorálnych antidiabetík, môže byť zvýšený. Preto je v počiatočných fázach liečby potrebná častejšia kontrola glykemického profilu. V ojedinelých prípadoch je potrebné na zabránenie výskytu prejavov hypoglykémie znížiť dávkovanie inzulínu alebo perorálneho antidiabetika.

##### Poznámka:

Pravidelná konzumácia alkoholu je výrazným rizikovým faktorom vzniku a progresie klinického obrazu neuropatie a môže byť prekážkou v úspechu liečby s Thiogammou 600 oral. Preto sa odporúča pacientom s diabetickou polyneuropatiou, aby sa v čo najväčšej miere vyhli konzumácii alkoholu. Toto odporúčanie sa týka aj obdobia, kedy sa liek nepodáva.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

Všeobecnou zásadou farmakoterapie je, že liek sa počas gravidity a laktácie môže používať po dôkladnom vyhodnotení pomeru rizika a prínosu.

Preto tehotné a dojčiace ženy môžu podstúpiť liečbu kyselinou tioktovou, ak lekár zváži ich striktnú indikáciu, aj keď reprodukčné toxikologické štúdie nepreukázali nežiaduci vplyv na fertilitu a skorý vývoj embrya a nezistili sa u lieku embryotoxické vlastnosti.

Nie je známe, či sa liek vylučuje do materského mlieka.

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Liek neovplyvňuje schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

Pri posudzovaní nežiaducich účinkov sa používa nasledovný popis frekvencie výskytu:

Veľmi časté ( $\geq 1/10$ )

Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

Menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ )

Zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ )

Veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ), neznáme (z dostupných údajov)

#### **Poruchy gastrointestinálneho traktu**

Veľmi zriedkavé: gastrointestinálne ťažkosti ako sú nauzea, vracanie, bolesti v oblasti brucha a hnačka.

#### **Poruchy kože a podkožného tkaniva**

Veľmi zriedkavé: alergické kožné reakcie ako sú vyrážka, urtikária a svrbenie.

#### **Poruchy nervového systému**

Veľmi zriedkavé: zmeny alebo poruchy chuti.

#### **Poruchy imunitného systému**

Neznáma frekvencia: inzulínový autoimunitný syndróm (pozri časť 4.4)

#### **Celkové nežiaduce účinky**

Zlepšenie využitia glukózy môže v ojedinelých prípadoch spôsobiť pokles glykémie, pričom boli popísané príznaky, ktorými sa prejavuje hypoglykémia ako je vertigo, potenie, bolesť hlavy a poruchy zraku.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

### **4.9 Predávkovanie**

V prípade predávkovania sa u pacientov vyskytla nauzea, vomitus a bolesť hlavy.

Po neúmyselnom alebo suicidálnom príjme perorálnej dávky 10 až 40 g kyseliny tioktovej spolu s alkoholom sa pozorovali závažné intoxikácie, niektoré s letálnym koncom. Na začiatku sa predávkovanie klinicky prejavuje psychomotorickým nepokojom alebo zastretým vedomím a následne sa typicky pridružujú generalizované kŕče a laktátová acidóza. Ako následok intoxikácie vysokými dávkami kyseliny tioktovej bola popísaná hypoglykémia, šok, rabdomyolýza, hemolýza, stav diseminovanej intravaskulárnej koagulácie, depresia kostnej drene a multiorgánové zlyhanie.

#### Terapeutické opatrenia v prípade intoxikácie:

Aj pri podozrení na závažnú intoxikáciu kyselinou tioktovou (napr. u dospelých  $> 10$  tabliet po 600 mg a u detí  $> 50$  mg/kg telesnej hmotnosti) je potrebná hospitalizácia pacienta a prijatie všeobecných terapeutických opatrení na elimináciu jedu (napr. vyvolanie vracania, výplach žalúdka, podávanie aktívneho uhlia atď.). Liečba generalizovaných kŕčov, laktátovej acidózy a iných život ohrozujúcich následkov intoxikácie sa musí vykonávať v súlade s princípmi intenzívnej starostlivosti a podľa príznakov. Použitie hemodialýzy, hemoperfúzie alebo filtračných techník na urýchlenú elimináciu kyseliny tioktovej nebolo dostatočne preukázané.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné liečivá pre tráviaci trakt a metabolizmus, rôzne liečivá tráviaceho traktu a metabolizmu, ATC kód: A16AX01

Kyselina tioktová je látka podobná vitamínom, ktorá sa syntetizuje v organizme endogénne a zúčastňuje sa ako koenzým pri oxidatívnej dekarboxylácii alfa-ketokyselín.

Výsledkom hyperglykémie vyvolanej cukrovkou je kumulácia glukózy na bielkovinovom matrixe krvných ciev a tvorba tzv. „advanced glycosylation end products“. Tento proces vedie k poklesu endoneurálneho krvného prietoku a endoneurálnej hypoxii/ischémií, ktorý je spojený so zvýšenou tvorbou voľných kyslíkových radikálov s poškodením periférneho nervu. V periférnom nerve bol zistený nedostatok antioxidantov ako je glutatión.

V pokusoch uskutočnených na potkanoch kyselina tioktová interaguje s tými biochemickými procesmi, ktoré sú spúšťané streptozocínom indukovanou cukrovkou - znížením tvorby „advanced glycosylation end products“, zlepšením endoneurálneho prietoku krvi, zvýšením fyziologických hladín antioxidantu glutatiónu a pôsobí ako antioxidant proti voľným kyslíkovým radikálom v nerve diabetika.

Tieto účinky pozorované v experimentálnych podmienkach ukazujú, že funkcia periférneho nervu môže byť kyselinou tioktovou zlepšená. Týka sa to senzorických porúch diabetickej polyneuropatie, ktoré sa môžu manifestovať samostatne ako dysestézie a parestézie, ako sú napr. pocity pálenia, bolesť, trpnutie alebo pichanie.

Doplnením doterajších klinických poznatkov symptomatickej liečby diabetickej polyneuropatie podávaním kyseliny tioktovej bola multicentrická, placebom kontrolovaná štúdia uskutočnená v roku 1995, ktorá potvrdila priaznivý účinok kyseliny tioktovej na skúmané symptómy ako je pálenie, parestézie, trpnutie a bolesť.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálnom podaní sa kyselina tioktová u ľudí rýchlo resorbuje. Následkom výrazného efektu prvého prechodu pečeňou je biologická dostupnosť perorálne užitej kyseliny tioktovej (v porovnaní s intravenózne podanou dávkou) približne 20 %. Z dôvodu rýchlej distribúcie do tkanív je plazmatický polčas kyseliny tioktovej u ľudí približne 25 minút. Relatívna biologická dostupnosť kyseliny listovej podanej v pevnej liekovej forme perorálne je v porovnaní s perorálnym roztokom viac ako 60 %.

Maximálna plazmatická hladina 4 µg/ml sa namerala po cca 30 minútach po užití perorálnej dávky 600 mg kyseliny tioktovej. Za pomoci rádioaktívneho značenia sa na pokusoch u zvierat (psy, potkany) zistilo, že exkrécia prebieha hlavne renálne v 80 – 90 % vo forme metabolitov. Aj u ľudí sa eliminuje minimálne množstvo intaktnej látky v moči. Biotransformácia sa uskutočňuje oxidatívnym skrátením bočných reťazcov ( $\beta$  oxidácia) a/alebo S-metyláciou príslušných tiolov.

*In vitro* kyselina tioktová reaguje s komplexami kovových iónov (napr. cisplatinou). S molekulami cukrov tvorí ťažko rozpustné komplexy.

### 5.3 Preklinické údaje o bezpečnosti

#### Akútna a chronická toxicita

Toxický profil je charakterizovaný príznakmi, ktoré ovplyvňujú vegetatívny aj centrálny nervový systém. Po opakovanej aplikácii toxických dávok sú ďalšími cieľovými orgánmi hlavne pečeň a obličky.

#### Mutagénny a tumorogénny potenciál

Výskumy na mutagénny potenciál neposkytli údaje o génovej a chromozómovej mutácii. V štúdiu na karcinogenitu, kde sa perorálne podávala potkanom kyselina tioktová nepriniesli údaje o tumorogénnom potenciáli. Štúdia na tumorogénny účinok kyseliny listovej v spojitosti s karcinogénnou látkou N-nitrozo-dimetylamínom (NDEA) bola negatívna.

### Reprodukčná toxicita

Kyselina tioktová nemá u potkanov vplyv na fertilitu alebo skorý vývin embrya, ktorým sa podávali maximálne skúmané perorálne dávky až do 68,1 mg/kg. Po intravenózne iniekcii u králikov sa nezistila tvorba deformít, kde ich matkám sa podávali toxické dávky.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

hypromelóza (E 464)  
celulóza, mikrokryštalická  
oxid kremičitý, koloidný, bezvodý  
laktóza, monohydrát  
karmelóza, sodná soľ(E 466)  
dimetikón  
stearát horečnatý  
makrogol 6000  
mastenec  
laurylsíran sodný

Obsahuje monohydrát laktózy, jej obsah v 1 tablete zodpovedá menej ako 0,0041 BE (Broteinheit = chlebová jednotka).

### **6.2 Inkompatibility**

Nie sú známe.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Liek uchovávať na suchom mieste pri teplote 15 – 25 °C v neporušenom obale.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Blister PVC/ALU, papierová škatuľka, písomná informácia.  
20, 30, 60, 90, 100 filmom obalených tabliet.  
Klinické balenie po 500, 1000 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

Nemecko

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

87/0348/98-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie:	28. máj 1998
Dátum posledného predĺženia registrácie:	19. december 2007

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

02/2022