

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Thiogamma, 600 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 600 mg kwasu tioktynowego (*Acidum thiocticum*).

Produkt zawiera laktozę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Zaburzenia czucia związane z polineuropatią cukrzycową.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie polineuropatii cukrzycowej powinno być rozpoczęte i nadzorowane przez lekarzy specjalistów doświadczonych w rozpoznawaniu i leczeniu neuropatii, według obowiązujących standardów.

##### Dawkowanie

W przypadku zaburzeń czucia związanych z polineuropatią cukrzycową, zaleca się następujące dawkowanie dla dorosłych:

Dawka dobową produktu leczniczego Thiogamma to 1 tabletki powlekana (co odpowiada 600 mg kwasu tioktynowego) przyjmowana w pojedynczej dawce na około 30 minut przed pierwszym posiłkiem.

W przypadku ciężkich zaburzeń czucia można początkowo zastosować wlew dożylny produktu leczniczego Thiogamma Turbo-Set, 600 mg/50 ml, roztwór do infuzji.

##### Sposób podawania

Tabletkę należy przyjmować na czczo. Połknąć w całości, popijając wodą.

Jednoczesne spożywanie posiłków może utrudniać wchłanianie. Szczególnie ważne u pacjentów z przedłużonym czasem opróżniania żołądka jest przyjmowanie tabletek na pół godziny przed śniadaniem.

Podstawowym wymaganiem leczenia polineuropatii cukrzycowej jest optymalna kontrola metaboliczna cukrzycy.

##### Dzieci i młodzież:

Produktu leczniczego Thiogamma nie należy podawać dzieciom i młodzieży z powodu braku danych dotyczących stosowania kwasu tioktynowego w tej grupie wiekowej.

#### Pacjenci z niewydolnością nerek:

Nie należy stosować produktu Thiogamma z uwagi na niewystarczające dane dotyczące stosowania produktu u pacjentów z niewydolnością nerek.

#### Pacjenci z niewydolnością wątroby:

Nie należy stosować produktu Thiogamma z uwagi na brak danych dotyczących stosowania kwasu tioktynowego u pacjentów z niewydolnością wątroby.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Produkt leczniczy Thiogamma jest przeciwwskazany u pacjentów z rozpoznaną nadwrażliwością na kwas tioktynowy lub którąkolwiek z substancji pomocniczych.

#### Uwaga:

Produktu leczniczego Thiogamma nie należy podawać dzieciom i młodzieży z powodu braku doświadczenia w tej grupie wiekowej.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Ponieważ kwas tioktynowy może powodować hipoglikemię, należy monitorować stężenie glukozy we krwi.

Kwas tioktynowy może indukować autoimmunologiczny zespół insulinowy oraz powodować cholestatyczne zapalenie wątroby.

Podczas leczenia kwasem tioktynowym notowano przypadki autoimmunologicznego zespołu insulinowego (IAS, ang. Insulin Autoimmune Syndrome). Bardziej podatni na wystąpienie IAS w trakcie leczenia kwasem tioktynowym są pacjenci z genotypem ludzkich antygenów leukocytarnych, takim jak allele HLA-DRB1\*04:06 i HLA-DRB1\*04:03. Allel HLA-DRB1\*04:03 (iloraz szans wystąpienia IAS: 1,6) występuje głównie u przedstawicieli rasy białej, liczniej w Europie Południowej niż w Północnej, natomiast allel HLA-DRB1\*04:06 (iloraz szans wystąpienia IAS: 56,6) jest spotykany zwłaszcza u pacjentów z Japonii i Korei.

Zespół IAS należy brać pod uwagę w rozpoznaniu różnicowym samoistnej hipoglikemii u pacjentów przyjmujących kwas tioktynowy (patrz punkt 4.8).

Produkt zawiera laktozę. Nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Jedna tabletkę produktu leczniczego zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu, co oznacza, że lek uznaje się za „wolny od sodu”.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Produkt leczniczy Thiogamma stosowany jednocześnie z cisplatyną obniża jej skuteczność. Kwas tioktynowy ma zdolność do chelatowania jonów metali i nie powinien być stosowany jednocześnie z produktami zawierającymi metale (np. preparaty zawierające żelazo, magnez, produkty mleczne z powodu zawartego w nich wapnia). Jeśli całkowita dawka dobową produktu leczniczego Thiogamma przyjmowana jest 30 minut przed śniadaniem, żelazo i preparaty zawierające magnez mogą być przyjmowane podczas obiadu lub wieczorem.

Działanie leków przeciw cukrzycowych (insulina i inne doustne leki przeciw cukrzycowe) obniżające poziom cukru, może być nasilone. Z tego powodu wskazana jest ścisła kontrola glikemii, szczególnie w początkowej fazie leczenia kwasem tioktynowym.

W celu uniknięcia objawów hipoglikemii, w niektórych przypadkach może okazać się konieczne zmniejszenie dawki insuliny lub doustnego środka przeciw cukrzycowego.

#### Uwaga:

Regularne spożywanie alkoholu stanowi znaczący czynnik ryzyka wystąpienia i nasilenia klinicznych objawów neuropatii, i tym samym, może zaburzyć skuteczność leczenia produktem leczniczym

Thiogamma. Podczas stosowania kwasu tioktynowego należy bezwzględnie unikać spożywania alkoholu. Stosuje się to również do okresów między leczeniem.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Brak danych dotyczących stosowania kwasu tioktynowego u kobiet w ciąży. Nie zaleca się stosowania produktu Thiogamma u kobiet w ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym nie stosujących skutecznej metody zapobiegania ciąży.

Nie wiadomo czy kwas tioktynowy przenika do mleka matki. Produkt leczniczy Thiogamma nie powinien być stosowany w okresie laktacji. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków i dzieci.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu kwasu tioktynowego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Objawy niepożądane podzielono według następujących kategorii:

bardzo często	$\geq 1/10$ ;
często	$\geq 1/100$ do $< 1/10$ ;
niezbyt często	$\geq 1/1000$ do $< 1/100$ ;
rzadko	$\geq 1/10000$ do $< 1/1000$ ;
bardzo rzadko	$< 10000$ , w tym pojedyncze przypadki

Zaburzenia układu nerwowego

Często: zawroty głowy

Bardzo rzadko: zaburzenia smaku

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: wstrząs

Częstość nieznana: autoimmunologiczny zespół insulinowy (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności

Bardzo rzadko: wymioty, ból żołądka i jelit, biegunka.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: reakcje alergiczne jak wysypka skórna, pokrzywka i świąd.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Bardzo rzadko: hipoglikemia (opisano następujące objawy: zawroty głowy, obfite pocenie się, bóle głowy, zaburzenia widzenia).

Podczas stosowania produktów zawierających kwas tioktynowy w postaci do podawania dożylnego występowały dodatkowo następujące działania niepożądane: podwójne widzenie, drgawki, trombopatia, plamica, zaburzenia oddychania.

Podczas stosowania produktów zawierających kwas tioktynowy stwierdzono przypadki autoimmunologicznego zespołu insulinowego oraz cholestatycznego zapalenia wątroby.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania

produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181 C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

fax: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

W przypadku przedawkowania, mogą wystąpić nudności, wymioty i bóle głowy. Po przyjęciu doustnej dawki od 10 do 40 gramów kwasu tioktynowego w połączeniu z alkoholem obserwowano ciężkie zatrucia (niektóre zakończone zejściem śmiertelnym). Objawami zatrucia mogą być: początkowo niepokój psychoruchowy lub zaburzenia świadomości, następnie napady uogólnione oraz rozwój kwasicy mleczanowej. Istnieją doniesienia o hipoglikemii, wstrząsie, rabdomiolizie, hemolizie, zespole rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC), zaburzeniach czynności szpiku kostnego i niewydolności wielonarządowej jako konsekwencjach przedawkowania kwasu tioktynowego.

#### Leczenie w przypadku przedawkowania

Nawet jeśli istnieje tylko podejrzenie poważnego zatrucia kwasem tioktynowym (np. >10 tabletek po 600 mg w przypadku dorosłych i > 50 mg/kg masy ciała u dzieci), pacjenta należy natychmiast hospitalizować i zastosować ogólne procedury stosowane w przypadku zatrucia (np. wywołanie wymiotów, płukanie żołądka, podanie węgla aktywowanego itd.). Należy podjąć leczenie napadów uogólnionych, kwasicy mleczanowej i innych zagrażających życiu objawów zatrucia z uwzględnieniem nowoczesnych technik intensywnej opieki medycznej zgodnie z objawami. Nie wykazano jednoznacznie pozytywnego wpływu hemodializy, hemoperfuzji lub technik filtracji na usunięcie z organizmu kwasu tioktynowego.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Pozostałe leki stosowane w chorobach układu pokarmowego i zaburzeniach metabolizmu

Kod ATC: A16AX01

Kwas tioktynowy jest substancją wytwarzaną przez organizmy wyższe pełniącą rolę koenzymu w procesach dekarboksylacji oksydacyjnej alfa-ketokwasów. Kwas tioktynowy ma zdolność przechodzenia z formy utlenionej (mostek dwusiarczkowy w cząsteczce) do formy zredukowanej dihydro- (dwie wolne grupy SH).

Badania in vitro sugerują, że obie formy kwasu tioktynowego mają właściwości antyoksydacyjne, neutralizują różne reaktywne formy tlenu.

Niektóre z przeprowadzonych badań klinicznych wykazały korzystny wpływ kwasu tioktynowego na objawy polineuropatii cukrzycowej, takie jak pieczenie, drętwienie i ból.

Dokładny mechanizm działania kwasu tioktynowego w leczeniu polineuropatii cukrzycowej nie został dotychczas poznany.

#### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

U ludzi kwas tioktynowy po podaniu doustnym jest szybko wchłaniany. Z powodu silnego efektu pierwszego przejścia, całkowita biodostępność kwasu tioktynowego po podaniu doustnym wynosi około 20% - 30% (w porównaniu z podaniem dożylnym). Istnieją znaczne różnice międzypersonalne w biodostępności kwasu tioktynowego.

W rezultacie szybkiej dystrybucji tkankowej, okres półtrwania w osoczu wynosi u ludzi około 25 minut.

Dane dotyczące wydalania kwasu tioktynowego przez nerki są niejednoznaczne.

Biotransformacja odbywa się głównie poprzez utlenianie łańcucha bocznego ( $\beta$ -oksydację) i/lub S-metylację odpowiednich tioli.

Kwas tioktynowy reaguje z kompleksami jonów metali (np. z cisplatyną).

Kwas tioktynowy tworzy trudno rozpuszczalne związki z cząsteczkami cukrów (np.: roztwór fruktozy, glukozy).

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Toksyczność ostra i przewlekła

Profil toksyczności charakteryzuje się objawami dotyczącymi zarówno ośrodkowego jak wegetatywnego układu nerwowego. Innymi organami, na które wielokrotnie podawanie działa toksycznie, są głównie wątroba i nerki.

Działanie mutagenne i rakotwórcze

Badania potencjału mutagennego nie wykazały mutacji genowych ani chromosomalnych. Badania nad działaniem rakotwórczym po podaniu doustnym kwasu tioktynowego u szczurów nie wykazały działania rakotwórczego. Badania działania rakotwórczego kwasu tioktynowego w połączeniu z rakotwórczą substancją N-nitroso-dimetyloaminą (NDEA) dały wynik negatywny.

Toksyczny wpływ na rozmnażanie

Kwas tioktynowy w dawkach doustnych do 68,1 mg/kg nie miał wpływu na płodność ani wczesny rozwój zarodków szczurów. Po podaniu dożylnym do poziomu dawki toksycznej dla matki nie wykazano właściwości powodujących deformacje płodu.

Badania doświadczalne na szczurach wykazały zwiększoną toksyczność kwasu tioktynowego w przypadku niedoboru tiaminy. Znaczenie kliniczne tych obserwacji nie jest znane.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Substancje pomocnicze:

Rdzeń tabletki: hypromeloza, krzemionka koloidalna bezwodna, celuloza mikrokrystaliczna, laktoza jednowodna, kroskarmeloza sodowa, talk, dimetykon (lepkość  $n=350$ ), magnezu stearynian;

Otoczka: Makrogol 6000, hypromeloza, talk, sodu laurylosiarczan.

*Nie zawiera glutenu. Zawiera laktozę.*

Uwaga dla cukrzyków:

1 tabletkę powlekana zawiera mniej niż 0,0041 jednostek chlebowych.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

#### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

30, 60 i 100 tabletek powlekanych w blistrach z folii PVC/PVDC/Al pakowanych w pudełko tekturowe.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego**

Brak szczególnych wymagań.

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** 20719

### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

07.11.2012

### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Październik 2021