

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TİOPATİ 600 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir film tablet 600 mg alfa lipoik asit (tioktik asit) içerir.

Yardımcı madde(ler):

Günbatımı sarısı alüminyum lak

(Kaplama ajanı Sheffcoat Green 1349G51 içeriğinin %0,075'dir.)

İndigotin alüminyum lak

(Kaplama ajanı Sheffcoat Green 1349G51 içeriğinin %0,35'dir.)

Kinolin sarısı alüminyum lak

(Kaplama ajanı Sheffcoat Green 1349G51 içeriğinin %3'üdür.)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tabletler

Yeşil renkli, oblong, bikonveks film kaplı tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Periferal (sensomotor) diyabetik polinöropati semptomlarının tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Günlük doz; kahvaltıdan yaklaşık 30 dakika önce tek doz olarak alınan TİOPATİ film tablettir (600 mg alfa lipoik aside (tioktik aside) eşdeğer).

Şiddetli periferal (sensomotor) diyabetik polinöropati semptomlarının olduğu vakalarda tedaviye, alfa lipoik asit (tioktik asit) infüzyonu ile başlanabilir.

Diyabetik polinöropati kronik bir rahatsızlık olduğu için, uzun dönemli tedavi gerekebilir. Diyabetik polinöropati tedavisinin temeli diyabetin optimum kontrolüdür.

Uygulama şekli:

TİOPATİ film tabletler çiğnenmeden, yeterli miktarda sıvı ile mide boşken alınmalıdır. Gıdalarla birlikte alınımı alfa lipoik asit (tioktik asit) emilimini azaltabilir. Bu nedenle,

özellikle gastrik boşalma süresi uzamış hastalarda tabletler kahvaltıdan yarım saat önce alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği olan hastalarda özel çalışma yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda ve adölesanlarda kullanımına ait yeterli klinik deneyim olmadığından, TİOPATİ çocuklarda kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.3).

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda (>65 yaş) özel çalışma yürütülmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Alfa lipoik aside (tioktik aside) ve TİOPATİ'nin içerdiği maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda
- Yeterli klinik deneyim olmadığından, çocuklarda ve adölesanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

TİOPATİ uygulaması sonrasında klinik önemi olmayan anormal idrar kokusu gözlenebilir.

İnsülin Otoimmün Sendromu

Tioktik asit ile tedavi sırasında insülin otoimmün sendromu vakaları bildirilmiştir. HLA-DRB1*04:06 ve HLA-DRB1*04:03 allelleri gibi insan lökosit antijen genotipli hastalar, tioktik asitle tedavi edildiğinde insülin otoimmün sendrom geliştirmeye daha yatkındır. HLA-DRB1*04:03 alleli (insülin otoimmün sendroma yatkınlık ihtimal oranı: 1,6) özellikle beyaz ırkta bulunur ve kuzeyden çok güney Avrupa'da yaygınlık gösterir. HLA-DRB1*04:06 alleli (insülin otoimmün sendroma yatkınlık ihtimal oranı: 56,6) özellikle Japon ve Koreli hastalarda bulunur.

Tioktik asit kullanan hastalarda spontan hipogliseminin diferansiyel diyagnozu, insülin otoimmün sendromunu düşündürmelidir.

TİOPATİ içeriğinde bulunan günbatımı sarısı alüminyum lak, indigotin alüminyum lak ve kinolin sarısı alüminyum lak alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

TİOPATİ ile birlikte kullanıldığında Sisplatin'in etkisi azalabilir.

Alfa lipoik asit (tioktik asit) bir metal şelatörüdür ve dolayısıyla metal içeren ürünler (örn. demir preparatları, magnezyum preparatları ve kalsiyum içeriğinden dolayı süt ürünleri) ile beraber uygulanmamalıdır. Eğer TİOPATİ'nin toplam günlük dozu kahvaltıdan 30 dakika önce alınmışsa, demir ve/veya magnezyum preparatları öğle veya akşam alınmalıdır.

İnsülin ve/veya oral antidiyabetik ajanların kan şekerini düşürücü etkileri artabilir. Dolayısıyla, özellikle alfa lipoik asit (tioktik asit) ile tedavinin başlangıcında kan glukoz düzeyinin düzenli bir şekilde izlenmesi gerekir. Bazı vakalarda, hipoglisemi semptomlarından kaçınmak için insülin ve/veya oral antidiyabetiklerin dozlarının azaltılması gerekli olabilir.

Düzenli olarak alkol tüketimi, nöropatik klinik tablonun gelişmesi ve ilerlemesi için önemli bir risk faktörüdür ve dolayısıyla TİOPATİ ile tedavinin başarısını da olumsuz bir şekilde etkileyebilir. Bu nedenle, diyabetik nöropati şikayeti olan hastaların olabildiğince alkol almaktan kaçınmaları önerilir. Bu durum aynı zamanda tedaviye ara verilen dönemler için de geçerlidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Üreme toksikolojisi çalışmaları fertilité, erken embriyonik gelişim ve bunun ötesinde fetüs üzerine zararlı etkilerinin olduğunu göstermemiştir.

Gebelik dönemi

Alfa lipoik asit (tioktik asit) için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (Bkz. Bölüm 5.3).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Alfa lipoik asidin (tioktik asidin) insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Alfa lipoik asidin (tioktik asidin) süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da TİOPATİ tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve TİOPATİ tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilité

Hayvanlarda yapılmış üreme toksikolojisi çalışmaları, üreme yeteneği/fertilité üzerine herhangi bir etki göstermemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

TİOPATİ'nin araç ve makine kullanımı üzerinde olumsuz etkisi olabilir. Eğer, baş dönmesi/vertigo veya diğer merkezi sinir sistemi bozuklukları meydana gelirse, trafiğe katılım gibi yüksek dikkat gerektiren aktiviteler ve makine veya tehlikeli alet kullanımından kaçınılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers reaksiyonlar sistem-organ sınıfına, sıklık kategorisine ve şiddetine göre listelenmiştir. Sıklık kategorileri şu şekilde tanımlanmaktadır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Ürtiker, kaşıntı ve deride döküntü gibi alerjik reaksiyonlar
Bilinmiyor: İnsülin Otoimmün Sendromu (Bkz. Bölüm 4.4)

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Çok seyrek: Hipoglisemi*

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş dönmesi*
Çok Seyrek: Tat duyusunda değişiklik ve bozukluk, baş ağrısı*, hiperhidroz*

Göz hastalıkları

Çok seyrek: Görme bozuklukları*

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı
Çok Seyrek: Gastro-intestinal bozukluklar (kusma, mide ağrısı, bağırsak ağrısı ve diyare)

*Artmış glukoz kullanımı nedeniyle, çok seyrek durumlarda kan glukoz seviyesinde düşme olabilir. Buna bağlı olarak, hipoglisemi belirtileri baş dönmesi, terleme, baş ağrısı ve bulanık görme ile birlikte görülür.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması:

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; Tel: 0800 314 00 08; Faks: 0312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı durumunda, bulantı, kusma ve baş ağrısı olabilir.

Alkol ile birlikte 10 ila 40 g arasındaki alfa lipoik asit (tioktik asit) oral dozlarının kazara veya intihar amaçlı alımından sonra bazen ölümlü sonuçlanabilen ciddi intoksikasyon görülmüştür. Böyle bir intoksikasyonun klinik görünümü, başlangıçta psikomotor huzursuzluk veya bilinç bulanıklığı, daha sonra genellikle jeneralize nöbet ve laktik asidoz gelişimidir. Ayrıca, alfa

lipoik asit (tioktik asit) yüksek dozları ile intoksikasyon sonucu, hipoglisemi, şok, rabdomyoliz, hemoliz, yaygın intravasküler koagülasyon (DIC), kemik iliği depresyonu ve çoklu organ yetersizliği bildirilmiştir.

Tedavi:

TİOPATİ ile (örn. yetişkinlerde 10 tabletten fazla ve çocuklarda vücut ağırlığına göre kilogram başına 50 mg'dan daha fazla) önemli bir intoksikasyon şüphesi bile, acil hastaneye yatış ve intoksikasyonu tedavi edecek standart girişimlerin (örn. gastrik lavaj, aktif kömür, vs) başlatılmasını gerektirir. Jeneralize nöbet, laktik asidoz ve yaşamı tehdit eden intoksikasyonun diğer sonuçlarının tedavisi, modern yoğun bakım prensiplerine dayalı olarak, semptomatik olmalıdır. Günümüzde, alfa lipoik asidin (tioktik asidin) zorlu eliminasyonunda hemodiyaliz, hemoperfüzyon veya filtrasyon yöntemlerinin yararları henüz gösterilmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diğer sindirim sistemi ve metabolizma ürünleri. Sindirim sistemi ve metabolizma ile ilgili çeşitli ürünler.

ATC Kodu: A16AX01

Alfa lipoik asit (tioktik asit), vitamin benzeri, ancak alfa-keto asitlerin oksidatif dekarboksilasyonunda koenzim fonksiyonuna sahip endojen bir maddedir.

Diabetes mellitusa bağlı hiperglisemi, kan damarlarının matriks proteinlerinde glukoz birikimine yol açar ve "İleri Glikozilasyon Son Ürünleri" denen oluşuma neden olur. Bu işlem, endonöral kan akımı azalmasına ve periferik sinirlere hasar veren serbest oksijen radikallerinin üretiminin artması ile bağlantılı endonöral hipoksi/iskemiye neden olmaktadır. Ayrıca, periferik sinirde antioksidan ajanların (glutatyon gibi) tükenmesi de gösterilmiştir.

Sıçanlarda yapılan çalışmalarda, streptozotosin ile oluşturulmuş diyabet, sonrasında yukarıda tanımlanan biyokimyasal olaylara neden olmuştur. Alfa lipoik asit (tioktik asit), bu işlemlerle etkileşerek, İleri Glikozilasyon Son Ürünleri'nin oluşumunda azalmaya, endonöronal kan akımında iyileşmeye, antioksidan özellikteki glutatyonun fizyolojik düzeylere yükselmesine neden olmuş ve diyabetik sinirde serbest oksijen radikalleri için antioksidan olarak etki göstermiştir.

Deneylerde görülen bu etkiler, periferik sinir fonksiyonlarının alfa lipoik asit (tioktik asit) ile düzeltilebileceği teorisini desteklemektedir. Bu durum, diyabetik polinöropatide, yanma hissi, ağrı, uyuşma ve karıncalanma gibi parestezi, his bozuklukları ile gözlenen duyuşal bozukluklar için uygundur.

Alfa lipoik asit (tioktik asit) ile diyabetik polinöropatinin semptomatik tedavisi açısından bu güne kadar elde edilen klinik bulgulara ek olarak, yanma hissi, parestezi, uyuşma ve ağrı gibi semptomlar üzerine alfa lipoik asidin (tioktik asidin) olumlu etkisi, 1995 yılında yürütülen çok merkezli, plasebo-kontrollü bir çalışmada gösterilmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim: Oral uygulama sonrası alfa lipoik asit (tioktik asit) insanlarda hızla emilir. İlk geçiş etkisinden dolayı oral uygulanan alfa lipoik asidin (tioktik asidin) mutlak biyoyararlanımı (IV uygulama ile karşılaştırıldığında) yaklaşık olarak %20'dir. Oral alınan çözeltilerle karşılaştırıldığında, alfa lipoik asidin (tioktik asidin) katı farmasötik formlarının oral uygulamasının rölatif biyoyararlanımı %60'dan daha yüksektir.

Dağılım: Dokulara hızlı dağılımından dolayı, alfa-lipoik asidin (tioktik asidin) insanlarda plazma yarılanma zamanı yaklaşık 25 dakikadır. Yaklaşık 4 mcg/mL olan doruk plazma değerleri 600 mg alfa lipoik asidin (tioktik asidin) oral uygulanmasından 0,5 saat sonra ölçülebilmektedir.

Biyotransformasyon: Biyotransformasyonu esas olarak oksidatif yan-zincir değişimi (beta-oksidasyon) ve/veya ilgili tiollerin S-metilasyonu ile gerçekleşir.

Eliminasyon: Hayvan deneylerinde (sıçan, köpek), radyoaktif işaretleme ile %80-90 oranında metabolitleri şeklinde başlıca böbrekler yoluyla atıldığı gösterilmiştir. Aynı şekilde insanlarda da, idrarda sadece küçük miktarda değişmemiş madde bulunmaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

a) Akut ve kronik toksisite

Toksisite profili, merkezi sinir sisteminde olduğu gibi otonom sinir sistemi ile ilişkili semptomlarla karakterizedir.

Çoklu uygulamalardan sonra, toksik dozların diğer hedef organları esas olarak karaciğer ve böbrektir.

b) Mutajenik ve karsinojenik potansiyel

Mutajenik potansiyel ile ilgili çalışmalarda, genetik veya kromozomal mutasyon ile ilgili herhangi bir bulgu saptanmamıştır. Bir karsinojenite çalışmasında, sıçanlarda oral uygulamayı takiben, alfa lipoik asidin (tioktik asidin) karsinojenik potansiyeline dair bir bulgu gösterilmemiştir. N-Nitrozo-dimetil amin (NDEA) ile ilişkili olan alfa lipoik asidin (tioktik asidin) tümör geliştirici etkisi ile ilgili bir çalışmada, negatif sonuç alınmıştır.

c) Üreme toksisitesi

Sıçanlarda oral yoldan 68,1 mg/kg maksimum doza kadar uygulama yapıldığında, alfa lipoik asidin (tioktik asidin) fertilité ve erken embriyonik gelişim üzerine etkisi olmadığı görülmüştür. Tavşanda intravenöz enjeksiyon sonrasında, maternal-toksik doz sınırına kadar herhangi bir teratojenik özellik göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Hidroksipropil selüloz LH 21
Mikrokristalin selüloz (PH 101)
Hidroksipropil selüloz L Fine
İzopropil alkol
Talk
Magnezyum stearat
Sheffcoat Green 1349G51*
Deiyonize su

*Hidroksipropilmetil selüloz, 6 cps, titanyum dioksit, triasetin/glisero1 triasetat, kinolin sarısı alüminyum lake, fd&c mavi #2 / indigotin alüminyum lake (%12-14 boya), fd&c sarı #6 / gün batımı sarısı fcf alüminyum lake (%17-19 boya).

6.2. Geçimsizlikler

In-vitro olarak, alfa lipoik asit (tioktik asit) metal iyon kompleksleri ile (örn. sisplatin ile) reaksiyona girer. Alfa lipoik asit (tioktik asit), şeker molekülleri ile (örn. levuloz çözeltisi) zor çözünen kompleks kombinasyonlar içerisine girer.

6.3. Raf Ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Serin ve kuru bir yerde muhafaza ediniz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

30 film tablet içeren Alüminyum-Alüminyum folyo blister ambalajlarda ve kutusunda.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereksinim yoktur.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Reşitpaşa Mah. Eski Büyükdere Cad.
No.4 34467
Maslak / Sarıyer/ İSTANBUL
Tel: 0212 366 84 00
Faks: 0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

254/80

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 05.12.2013

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ