

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Невролипон-MIP 600 mg капсули, меки
Neurolipon-MIP 600 mg capsules, soft

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 капсула, мека съдържа активно вещество тиоктова киселина (thioctic acid) 600 mg.

Съдържа сорбитол (E420) и амарант (E123).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капсула, мека.

Розово оцветени меки кръгли желатинови капсули с жълт оттенък.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

За лечение на сензомоторни прояви при диабетна полиневропатия.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Ако няма друго предписание, при тежките диабетни полиневропатии дневната доза е 600 mg тиоктова киселина.

При силно изразени неприятни усещания (дизестезии) в началото се препоръчва парентерално лечение.

Тъй като диабетната невропатия е хронично заболяване, може да се наложи Невролипон-MIP 600 mg да се приема продължително време.

Начин на приложение

Капсулите Невролипон-MIP 600 mg трябва да се приемат на гладно, несдъвкани и с голямо количество вода. Ако се приемат заедно с храна, може да се затрудни резорбцията. Затова особено при пациенти, със забавен пасаж на стомашното съдържимо, е важно лекарството да се приема половин час преди закуска.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към тиоктова киселина или към някоя от другите съставки на Невролипон-MIP 600 mg.

Не съществуват клинични данни относно приложението при деца и юноши. Невролипон-MIP 600 mg не трябва да се употребява при деца и юноши.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - (Приложение 1)	
Към Рег. №	20063399
Разрешение №	B6/M7/Mp-5417
Създадено на	14. 04. 2021



По време на лечението с Невролипон-MIP 600 mg пациентът трябва да се въздържа от употребата на алкохол, тъй като алкохолът и неговите метаболити намаляват терапевтичното действие на Невролипон-MIP 600 mg.

Пациентите с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза не трябва да приемат това лекарство.

Случаи на инсулинов автоимунен синдром (IAS) са съобщавани по време на лечение с тиоктова киселина. Пациенти с генотип на човешки левкоцитен антиген като HLA-DRB1*04:06 и HLA-DRB1*04:03 алели са по-податливи към развитие на IAS при лечение с тиоктова киселина. HLA-DRB1*04:03 алел (Отношение на вероятностите относно чувствителност към IAS: 1,6) се открива основно в бялата раса, с по-високо разпространение в Южна, отколкото в Северна Европа и HLA-DRB1*04:06 алел (Отношение на вероятностите относно чувствителност към IAS: 56,6) се открива основно в японските и корейските пациенти.

IAS трябва да се има предвид при диференциалната диагностика на спонтанна хипогликемия при пациенти, използващи тиоктова киселина (вж. точка 4.8).

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не е изключено, при едновременна употреба с Невролипон-MIP 600 mg да бъде неутрализирано действието на цис-платина.

Може да бъде засилено хипогликемичното действие на инсулина, съотв. на оралните антидиабетни средства. Поради това, особено в началото на лечението, се налага по-чест контрол на кръвната захар. В отделни случаи за избягване на хипогликемия е необходимо намаляване на дозата на инсулина, съотв. на оралните антидиабетни средства.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

От публикуваните досега резултати за репродуктивната токсичност няма данни за увреждащо плода действие.

Бременност

Тъй като няма достатъчен опит, доказващ безопасността на лекарството по време на бременност, приложението му трябва да става само след преценка на лекаря.

Кърмене

Тъй като няма данни относно преминаването на лекарството в майчиното мляко, трябва да се избягва употребата му по време на кърмене.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Невролипон-MIP 600 mg не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

При оценяване на нежеланите лекарствени реакции е използвана следната класификация за честотата:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\,000 - < 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$)

Много редки ($< 1/10\,000$) с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)



Стомашно-чревни нарушения

Много редки: гадене, повръщане, коремна болка, болки в червата и диария.

Реакция на свръхчувствителност

Много редки: алергични реакции като кожен обрив, уртикария и сърбеж.

Нарушения на нервната система

Много редки: промяна или нарушения на вкуса.

Нарушения на имунната система

С неизвестна честота: инсулинов аутоимунен синдром (вж. точка 4.4).

Общи нарушения

Много редки: нивото на кръвната захар може да се понижи поради повишена глюкозна утилизация; във връзка с това могат да се появят хипогликемични симптоми, придружени със замаяност, изпотяване, главоболие и зрителни нарушения.

В отделни случаи се съобщава за алергични кожни реакции. Въз основа на подобрения глюкозен толеранс в отделни случаи може да се наблюдава спадане на нивото на кръвната захар.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София. Тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

В случай на предозиране може да се появят гадене, повръщане и главоболие.

След непредумишлен перорален прием или прием със суицидна цел на дози от 10 до 40 g тиоктова киселина в комбинация с алкохол са описани случаи на тежки интоксикации, понякога с летален изход. Клиничните симптоми на интоксикация се проявяват първоначално в психомоторна възбуда или замъгляване на съзнанието, като по-нататъшното протичане е съпроводено с типични прояви като генерализирани пристъпи и развитие на лактатна ацидоза. Като последици от интоксикация с високи дози тиоктова киселина са описани и хипогликемия, шок, рабдомиолиза, хемолiza, дисеминирана интраваскуларна коагулация (ДИК), супресия на костния мозък и множествена органна недостатъчност.

Терапевтични мерки при интоксикация:

Дори при най-малкото съмнение за интоксикация с Невролипон-MIP 600 mg (напр. повече от 10 капсули от 600 mg при възрастни и >50 mg/kg телесно тегло при деца) се налага незабавна хоспитализация и предприемане на общи терапевтични мерки в случай на интоксикация (напр. предизвикване на повръщане, промивка на стомаха, прем на активен въглен и др.). Лечението на генерализираните пристъпи, лактатната ацидоза и на другите животозастрашаващи последици от интоксикацията трябва да е в съответствие с принципите на съвременната интензивна терапия и да се провежда симптоматично. Ползата от прилагане на хемодиализа и на техниките на хемоперфузия и филтриране при форсираното елиминиране на тиоктовата киселина засега не е потвърдена.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства



Фармако-терапевтична група: Други продукти повлияващи храносмилателната система и метаболизма. АТС код: A16AX01

Тиоктовата киселина е витаминоподобна субстанция с коензимна функция при окислителното карбоксилиране на алфа-кетоновите киселини. При високо развитите организми се произвежда ендогенно. При боледуващи от диабет животни тиоктиева киселина води до понижение на кръвната захар и до повишаване на количеството на чернодробния гликоген, докато при хора променя концентрацията на пирогроздената киселина в кръвта.

Хипогликемията, предизвикана от захарния диабет, води до натрупване на глюкоза в матриксните протеини на кръвоносните съдове и до образуване на т. нар. „крайни продукти на гликирането”. Този процес води до намаляване на ендоневралния кръвен поток и до ендоневрална хипоксия/исхемия. Това е свързано с повишена продукция на свободни кислородни радикали, които увреждат периферните нерви. Освен това в периферните нерви се установява изчерпване на антиоксидантите, като напр. глутатиона.

В проучвания с плъхове е установено, че тиоктовата киселина въздейства върху биохимичните процеси, отключени от стрептозоцин-индуциран диабет чрез: намаляване образуването на крайните продукти на гликиране, подобряване на ендотелния кръвоток, увеличаване физиологичните нива на антиоксиданта глутатион и антиоксидантно действие върху свободните кислородни радикали в диабетния нерв.

Тези ефекти, наблюдавани в експериментална ситуация, показват, че функцията на периферните нерви може да бъде подобрена от тиоктовата киселина. Това се отнася за сензорните нарушения при диабетната полиневропатия, които могат да се проявят като дизестезии, парестезии, като напр. парене, болка, чувство за глухота, мравучкане.

Като допълнение към предишни клинични данни, свързани със симптоматичното лечение на диабетната полиневропатия с тиоктова киселина, в мултицентрово плацебо-контролирано проучване през 1995 е доказано, че тиоктовата киселина има благоприятни ефекти върху изследваните симптоми: парене, парестезии, изтръпване и болка.

5.2 Фармакокинетични свойства

По отношение на бионаличността на тиоктовата киселина съществуват големи индивидуални различия. Чрез окисление на страничната верига и конюгация тиоктовата киселина претърпява биотрансформация и се елиминира предимно чрез бъбреците. Времето за полуелиминиране в серума е 10 до 20 минути.

Абсорбция

След перорален прием при хора тиоктовата киселина се резорбира бързо. Вследствие на изразения first-pass-ефект абсолютната бионаличност (сравнена с i.v. приложение) на тиоктовата киселина (определена като базисна субстанция) при Невролипон-MIP 600 mg е около 20 %. Благодарение на бързото разпределение в тъканите, времето на плазмен полуживот на тиоктовата киселина при хората възлиза на около 25 минути. Максимално плазмено ниво от около 4 µg/ml е измерено около половин час след перорален прием на 600 mg тиоктова киселина. Чрез радиоактивно маркиране при опити с животни (плъхове, кучета) е доказано отделянето предимно чрез бъбреците (80 – 90 %), под формата на метаболити. При хора в урината са открити незначителни количества елиминирана интактна субстанция. Биотрансформацията се осъществява предимно чрез оксидативно (β-окисление) скъсяване на страничните вериги и/или чрез S-метилиране на съответните тиоли.

Тиоктовата киселина *in-vitro* реагира с метални йонни комплексни съединения (например цисплатина). Тя формира трудноразтворими комплексни съединения със захарни молекули.

Бионаличност:

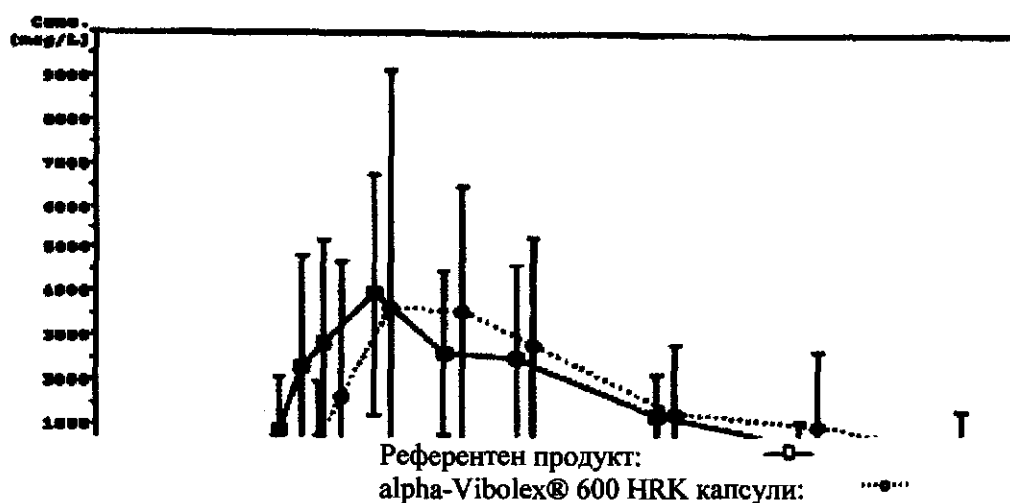


Проведено през 1998 година изследване на бионаличността (открито, кръстосано) върху 24 доброволци от мъжки пол (18-45-годишни) показва след еднократен прием на 1 капсула alpha-Vibolex® 600 HRK (отговаря на Neurolipion-MIP 600 mg; съответно на 600 mg тиоктова киселина) в сравнение с референтен продукт следните стойности:

Средна аритметична стойност $\pm$ стандартно отклонение	alpha -Vibolex® 600 HRK капсули	Референтен продукт
Максимална концентрация в плазмата C_{max} [$\mu\text{g/l}$]	$6\,811 \pm 4\,476$	$5\,338,6 \pm 2\,949,6$
Време за достигане на максималната концентрация в плазмата t_{max} [h]	$1,40 \pm 1,13$	$0,72 \pm 0,50$
Площ под кривата концентрация-време $AUC_{0-\infty}$ [$\mu\text{g} \cdot \text{h/l}$]	$4\,918,9 \pm 1.692,6$	$4\,335,0 \pm 1\,508,7$

Данни за стойностите като средно аритметични стойности и широчина на полето на разсейване (стандартно отклонение)

Изменение на средната стойност на плазменото ниво в сравнение с референтен продукт, представена като диаграма концентрация-време:



5.3 Предклинични данни за безопасност

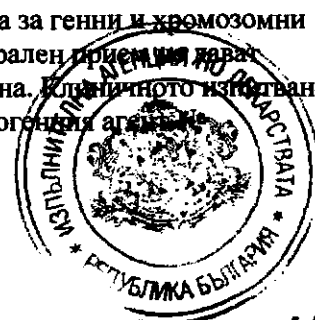
Остра и хронична токсичност

Профилът на токсичност се характеризира със симптоми, които засягат еднакво както вегетативната, така и централната нервна система. След повторна апликация е установено, че целевите органи са черният дроб и бъбреците.

Мутагенен и канцерогенен потенциал

Проведените изследвания за мутагенен потенциал не дават доказателства за генни и хромозомни мутации. Клиничните изпитания с плъхове за канцерогенност след перорален прием не дават никакви доказателства за карциногенен потенциал на тиоктовата киселина. Клиничното изпитване за тумор-провокиращ ефект на тиоктовата киселина във връзка с канцерогенния агент нитрозодиметиламин (NDEA) дава негативни резултати.

Токсичност върху репродуктивната система



При максимални перорални дози до 68,1 mg/kg тиоктовата киселина не оказва влияние върху фертилитета или върху ранното ембрионално развитие при плъхове. При зайци не се наблюдава развитие на малформации при интравенозно приложение на дози до токсичните за майката.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Ядро

Твърда мазнина

Триглицериди със средно дълги вериги

Обвивка

Сорбитол

Глицерол 85%

Желатин

Титанов диоксид (E 171)

Амарант (E 123).

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25° C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

PVC/Al блистер с 10 капсули, меки в картонена кутия.

Размери на опаковките:

10 капсули, меки (1 блистер от 10 капсули, меки само като мостра); 30 капсули, меки (3 блистера от 10 капсули, меки); 100 капсули, меки (10 блистера от 10 капсули, меки).

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

MIP Pharma GmbH

Kirkeler Str. 41, D-66440 Blieskastel

Германия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен номер: 20060349



**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**

14.07.2006 / 31.10.2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

08/2020

