

Fachinformation

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Thioctsäure HEUMANN 600 mg Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Filmtablette enthält 600 mg Thioctsäure.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jede Filmtablette enthält 3,125 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtablette

Gelbe, ovale bikonvexe Filmtablette mit beidseitig glatter Oberfläche.

Dicke: 6,4 mm \pm 0,2 mm, Länge: 21,0 mm \pm 0,4 mm, Breite: 9,7 mm \pm 0,4 mm

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung diabetischer Polyneuropathie

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die durchschnittliche Dosis beträgt 600 mg Thioctsäure pro Tag, eingenommen etwa 30 Minuten vor der ersten Mahlzeit auf nüchternen Magen.

Die Einnahme zusammen mit Nahrung kann die Resorption von Thioctsäure verringern (siehe Abschnitt 4.5). Daher wird empfohlen, die gesamte Tagesdosis eine halbe Stunde vor dem Frühstück einzunehmen, insbesondere für Patienten, die eine verlängerte Magenentleerungszeit aufweisen.

Bei diabetischer Polyneuropathie mit stark ausgeprägten Beschwerden wird initial eine parenterale Therapie empfohlen.

Da es sich bei der diabetischen Polyneuropathie um eine chronische Erkrankung handelt, kann eine Langzeitbehandlung erforderlich sein.

Grundlage der Behandlung der diabetischen Polyneuropathie ist eine optimale Diabeteseinstellung.

Thioctsäure HEUMANN 600 mg Filmtabletten

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Thioctsäure HEUMANN bei Kindern und Jugendlichen ist nicht erwiesen.

Art der Anwendung

Thioctsäure HEUMANN ist zum Einnehmen.

Die Filmtabletten sollen im Ganzen mit ausreichend Flüssigkeit (z. B. einem Glas Wasser) eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nach Anwendung von Thioctsäure HEUMANN kann ein veränderter Geruch des Urins wahrgenommen werden, der keine klinische Relevanz hat.

Während der Behandlung mit Thioctsäure wurden Fälle eines Insulin-Autoimmun-Syndroms (IAS) berichtet. Patienten mit einem HLA (Humanes Leukozytenantigen-System)-Genotyp wie z. B. den Allelen HLA-DRB1*04:06 und HLA-DRB1*04:03 sind bei einer Behandlung mit Thioctsäure anfälliger für das Auftreten von IAS. Das HLA-DRB1*04:03-Allel (Odds Ratio für Anfälligkeit für IAS: 1,6) ist vorwiegend bei Kaukasiern zu finden, wobei die Prävalenz in Südeuropa höher ist als in Nordeuropa; das HLA-DRB1*04:06-Allel (Odds Ratio für Anfälligkeit für IAS: 56,6) findet sich vorwiegend bei Patienten aus Japan und Korea.

Das IAS sollte bei der Differenzialdiagnose einer spontanen Hypoglykämie bei Patienten, die Thioctsäure erhalten, in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.8).

Thioctsäure HEUMANN enthält Lactose

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung mit Thioctsäure HEUMANN kann die Wirkung von Cisplatin verringert sein.

Thioctsäure bildet mit Metallen Chelate und kann daher nicht gleichzeitig mit Metall-haltigen Produkten (z. B. Arzneimittel, die Eisen oder Magnesium enthalten oder Milchprodukte aufgrund ihres Calciumgehaltes) angewendet werden. Bei Einnahme von Thioctsäure HEUMANN 30 Minuten vor dem Frühstück können Arzneimittel, die Eisen oder Magnesium enthalten, mittags oder abends eingenommen werden.

Da Thioctsäure die blutzuckersenkende Wirkung von Insulin und oralen Antidiabetika verstärken kann, wird insbesondere zu Beginn der Thioctsäure-Therapie eine engmaschige Blutzuckerkontrolle

Thioctsäure HEUMANN 600 mg Filmtabletten

empfohlen. In einigen Fällen kann es zur Vermeidung einer Hypoglykämie erforderlich sein, die Insulindosis oder die Dosis des oralen Antidiabetikums zu reduzieren.

Der regelmäßige Konsum von Alkohol stellt einen bedeutenden Risikofaktor für die Entstehung und Progression von Neuropathien dar und kann dadurch den Erfolg einer Behandlung mit Thioctsäure HEUMANN beeinträchtigen. Daher sollten Patienten mit diabetischer Polyneuropathie den Konsum von Alkohol weitestgehend vermeiden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Thioctsäure bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3).

Thioctsäure HEUMANN darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dass eine Behandlung mit Thioctsäure aufgrund des klinischen Zustandes der Frau erforderlich ist.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Thioctsäure in die Muttermilch übergeht.

Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist, oder ob auf die Behandlung mit Thioctsäure HEUMANN verzichtet werden soll/die Behandlung mit Thioctsäure HEUMANN zu unterbrechen ist. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

Fertilität

Thioctsäure hatte bei Tieren keinen Einfluss auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Thioctsäure HEUMANN hat geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Falls Nebenwirkungen wie z. B. Schwindel oder andere zentralnervöse Störungen auftreten, sollten Tätigkeiten, die eine erhöhte Aufmerksamkeit erfordern, z. B. die Teilnahme am Straßenverkehr und das Bedienen von Maschinen oder gefährlichen Werkzeugen, vermieden werden.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), sehr selten ($< 1/10\ 000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: allergische Hautreaktionen, einschließlich Hautausschlag, Urtikaria und Juckreiz

Nicht bekannt: Insulin-Autoimmun-Syndrom (siehe Abschnitt 4.4)

Thioctsäure HEUMANN 600 mg Filmtabletten

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr selten: Hypoglykämie

Aufgrund einer verbesserten Glucoseutilisation kann in sehr seltenen Fällen der Blutzuckerspiegel absinken. Es wurden ähnliche Symptome wie bei einer Hypoglykämie beobachtet, einschließlich Schwindel, Schwitzen, Kopfschmerzen und Sehstörungen.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schwindelgefühl

Sehr selten: Geschmacksstörungen, Kopfschmerzen, Hyperhidrose

Augenerkrankungen

Sehr selten: Sehstörungen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit

Sehr selten: Erbrechen, gastrointestinale Schmerzen, Diarrhö

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Bei Überdosierung können Übelkeit, Erbrechen und Kopfschmerzen auftreten.

Nach akzidenteller oder suizidaler Einnahme oraler Dosen zwischen 10 und 40 g Thioctsäure in Verbindung mit Alkohol sind schwerwiegende Intoxikationen, teilweise mit letalem Ausgang beobachtet worden. Das klinische Vergiftungsbild kann sich zunächst in psychomotorischer Unruhe oder Bewusstseinstörung äußern und geht im weiteren Verlauf mit generalisierten Krampfanfällen und der Ausbildung einer Lactatazidose einher. Des Weiteren wurden Hypoglykämie, Schock, Rhabdomyolyse, Hämolyse, disseminierte intravaskuläre Gerinnung, Knochenmarksdepression und Multiorganversagen als Folgen einer Intoxikation mit hohen Thioctsäure-Dosen beschrieben.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Bei geringstem Verdacht auf eine Intoxikation mit Thioctsäure (z. B. > 10 Tabletten zu 600 mg bei Erwachsenen und > 50 mg/kg bei Kindern) ist eine unverzügliche Klinikeinweisung und die Einleitung von Standardmaßnahmen zur Behandlung von Vergiftungen gerechtfertigt (z. B. induziertes Erbrechen, Magenspülung, Gabe von Aktivkohle). Krampfanfälle, Lactatazidose und andere lebensbedrohliche Symptome erfordern eine Intensivtherapie. Die beschleunigende Wirkung von Hämodialyse, Hämo-perfusion oder Filtrationstechniken auf die Elimination von Thioctsäure ist bisher nicht erwiesen.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Mittel für das alimentäre System und den Stoffwechsel, ATC-Code: A16AX01

Wirkmechanismus

Thioctsäure ist eine vitaminähnliche, endogen gebildete Substanz mit Coenzymfunktion bei der oxidativen Decarboxilierung von alpha-Ketosäuren.

Durch die durch Diabetes mellitus verursachte Hyperglykämie kommt es zur Anlagerung der Glucose an die Matrixproteine der Blutgefäße und zur Bildung der so genannten AGE (Advanced Glycosylation End Products). Dieser Prozess führt zu einer Verminderung des endoneuralen Blutflusses und dadurch zu einer endoneuralen Hypoxie/Ischämie, was zu einer erhöhten Bildung von freien Sauerstoffradikalen führt, die die peripheren Nerven schädigen. Auch konnte in den peripheren Nerven eine Depletion von Antioxidantien, wie Glutathion, festgestellt werden.

Pharmakodynamische Wirkungen

In durch Streptozotocin induzierten diabetischen Ratten verbesserte Thioctsäure den endoneuralen Blutfluss, erhöhte den physiologischen Antioxidantienspiegel von Glutathion und verminderte freie Sauerstoffradikale in den diabetischen Nerven durch die antioxidative Wirkung.

Daher kann Thioctsäure die Funktionalität der peripheren Nerven im Hinblick auf sensorische Störungen bei diabetischer Polyneuropathie, die sich durch Parästhesien (wie z. B. Brennen, Schmerzen, Taubheitsgefühl, Kribbeln) äußern können, verbessern.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Ergänzend zu den bisherigen klinischen Erkenntnissen in der Behandlung der diabetischen Polyneuropathie, verbesserte Thioctsäure die untersuchten Symptome (wie z. B. Brennen, Schmerzen, Taubheitsgefühl, Kribbeln) in einer multizentrischen, placebokontrollierten klinischen Studie.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Thioctsäure wird nach oraler Gabe beim Menschen rasch resorbiert. Infolge eines ausgeprägten First-pass-Effekts beträgt die absolute Bioverfügbarkeit von Thioctsäure aus den Filmtabletten (im Vergleich zu einer i. v. Gabe) ca. 20 %. Die relative Bioverfügbarkeit von Thioctsäure aus Tabletten (im Vergleich zu einer Lösung zum Einnehmen) beträgt mehr als 60 %.

Verteilung

Aufgrund einer raschen Verteilung im Gewebe beträgt die Plasmahalbwertszeit von Thioctsäure beim Menschen ca. 25 Minuten. Maximale Plasmaspiegel von ca. 4 µg/ml werden ca. 0,5 Stunden nach oraler Gabe von 600 mg Thioctsäure gemessen.

Biotransformation

Thioctsäure wird hauptsächlich durch oxidative Seitenkettenverkürzung (durch beta-Oxidation) und/oder durch S-Methylierung der entsprechenden Thiole metabolisiert.

Elimination

Der Großteil (80 – 90 %) der angewendeten Thioctsäure wird bei Tieren (Ratte, Hund) in Form von Metaboliten renal ausgeschieden, während in menschlichem Urin nur geringe Mengen von Thioctsäure und ihren Metaboliten gefunden wurden, was auf die Bedeutung der biliären Ausscheidung und möglicherweise andere metabolische Stoffwechselwege hinweist.

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

Thioctsäure reagiert *in vitro* mit Metallionen-Komplexen (z. B. mit Cisplatin). In Verbindung mit Glucosmolekülen bildet sie einen schwer löslichen Komplex.

5.3 Präklinische Daten zur SicherheitAkute und chronische Toxizität

Die Toxizität von Thioctsäure ist charakterisiert durch Symptome, die sowohl das vegetative Nervensystem als auch das zentrale Nervensystem betreffen (siehe Abschnitt 4.9). Nach wiederholter Anwendung sind weitere Zielorgane der Toxizität die Leber und die Nieren.

Genotoxische und kanzerogene Wirkungen

Untersuchungen zur Genotoxizität ergaben keine Hinweise auf ein mutagenes oder klastogenes Potential.

In einer Karzinogenitätsstudie an Ratten zeigte oral angewendete Thioctsäure keine tumorerzeugende Wirkung. Ebenso war Thioctsäure in Kombination mit dem Karzinogen N-Nitroso-Dimethylamin (NDEA) bei Ratten nicht tumorerzeugend.

Reproduktionstoxizität

Thioctsäure hatte bis zu einer maximalen oralen Dosis von 68,1 mg/kg bei Ratten keinen Einfluss auf die Fertilität oder die frühe Embryonalentwicklung.

Nach intravenöser Injektion von Thioctsäure bei Kaninchen, wurden selbst bei maternaltoxischen Dosen keine Missbildungen induziert.

6. Pharmazeutische Angaben**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**Tablettenkern

Mikrokristalline Cellulose
Niedrig substituierte Hydroxypropylcellulose
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]
Hochdisperses Siliciumdioxid
Talkum

Filmüberzug

Hypromellose
Macrogol 6000
Lactose-Monohydrat
Talkum

Thioctsäure HEUMANN 600 mg Filmtabletten

Titandioxid (E 171)

Chinolingelb-Aluminiumsalz (E 104)

6.2 Inkompatibilitäten

Thioctsäure reagiert *in vitro* mit Metallionen-Komplexen (z. B. mit Cisplatin). In Verbindung mit Glucosemolekülen (z. B. Fructoselösung) bildet sie einen schwer löslichen Komplex.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Thioctsäure HEUMANN ist erhältlich in PVC/PVdC//Al-Blisterpackungen mit 20, 30, 60 und 100 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

HEUMANN PHARMA

GmbH & Co. Generica KG

Südwestpark 50

90449 Nürnberg

E-Mail: info@heumann.de

8. Zulassungsnummer

2204604.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:

08. Februar 2022

10. Stand der Information

03/2022

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig