

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ALFAZAN 600 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir film kaplı tablet 600 mg alfa lipoik asit içermektedir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet.

Yeşil renkli, oblong, bikonveks, çentiksiz film 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 ALFAZAN 600 mg film kaplı tablettir (600 mg alfa-lipoik aside eşdeğer).

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

Diyabetik polinöropati kronik bir rahatsızlık olduğu için, uzun dönemli tedavi gerekebilir.

Diyabetik polinöropati tedavisinin temeli diyabetin optimum kontrolüdür.

Uygulama şekli:

ALFAZAN film kaplı tabletler çiğnenmeden, yeterli miktarda sıvı ile mide boşken alınmalıdır. Gıdalarla birlikte alınması alfa-lipoik 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 adolesanlarda kullanımına ait yeterli klinik deneyim olmadığından, ALFAZAN çocuklarda kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.3.).

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda (>65 yaş) özel çalışma yürütülmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Alfa-lipoik aside ve ALFAZAN'ın içerdği maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda
- Yeterli klinik deneyim olmadığından, çocuklarda ve adolesanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

ALFAZAN 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.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

ALFAZAN ile birlikte kullanıldığında Sisplatin'in etkisi azalabilir.

Alfa lipoik asit bir metal şelatördür ve dolayısıyla metal içeren ürünler (örn. demir preparatları, magnezyum preparatları ve kalsiyum içeriğinden dolayı süt ürünleri) ile beraber uygulanmamalıdır. Eğer ALFAZAN'ın 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 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 ALFAZAN 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.

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 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 insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Alfa lipoik asidin süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da ALFAZAN tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve ALFAZAN 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 kullanma üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine herhangi bir etkisi yoktur.

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 $\leq 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $\leq 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $\leq 1/1.000$), 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)

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş dönmesi

Çok seyrek: Tat duyusunda değişiklik ve bozukluk

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı

Çok seyrek: Gastro-intestinal bozukluklar (kusma, mide ağrısı, bağırsak ağrısı ve diyare)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok seyrek: Artmış glukoz kullanımı nedeniyle kan glukoz seviyesinde düşme ve buna bağlı hipoglisemi belirtileri (baş dönmesi, terleme, baş ağrısı ve bulanık görme).

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: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

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

Alkol ile birlikte 10 ile 40 g arasındaki alfa-lipoik 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 yüksek dozları ile intoksikasyon sonucu, hipoglisemi, şok, rabdomyoliz, hemoliz, yaygın intravasküler koagülasyon (DIC), kemik iliği depresyonu ve çoklu organ yetersizliği bildirilmiştir.

Tedavi:

ALFAZAN ile (örn. yetişkinlerde 10 tableten 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 zorlu eliminasyonunda hemodiyaliz, hemoperfüzyon veya filtrasyon yöntemlerinin yararları henüz gösterilmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sindirim sistemi ve metabolizma ürünleri

ATC Kodu: A16AX01

Alfa-lipoik 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

üretimimin 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, bu işlemlerle etkileşerek, İleri Glikozilasyon Son Ürünleri'nin oluşumunda azalmaya, endonöral 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 ile düzeltilebileceği teorisini desteklemektedir. Bu durum, diyabetik polinöropatide, yanma hissi, ağrı, uyuşma ve karıncalanma gibi parestezi, his bozuklukları ile gözlenen duyuşsal bozukluklar için uygundur.

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

Dağılım:

Dokulara hızlı dağılımından dolayı, alfa-lipoik asidin insanlarda plazma yarılanma zamanı yaklaşık 25 dakikadır. Yaklaşık 4 µg/ml olan doruk plazma değerleri 600 mg alfa lipoik 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 güvenlilik 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 karsinojenik potansiyeline dair bir bulgu gösterilmemiştir. N-Nitrozo-dimetil amin (NDEA) ile ilişkili olan alfa-lipoik 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 fertilitate 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

Magnezyum stearat

L- Hidroksipropil selüloz

Hidroksipropil selüloz

Hipromelloz

Makrogol

Titanyum dioksit

Talk

Kinolin sarısı alüminyum lak

FD&C Mavi No.2 alüminyum lak

6.2. Geçimsizlikler

In-vitro olarak, alfa-lipoik asit metal iyon kompleksleri ile (örn. Sisplatin ile) reaksiyona girer. Alfa-lipoik 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, ambalajında saklanmalıdır.

6.5. Ambalaj niteliđi ve içeriđi

Bir kutuda; Alüminyum / Alüminyum (Alu / Alu) blister ambalajlarda 30 film tablet bulunur.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliđi'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ:

İlko İlaç San. Ve Tic. A. Ő.

Veysel Karani Mah. olakođlu Sok.

No:10 / 34885 Sancaktepe /İstanbul

Tel: 0216 564 80 00

Fax: 0216 564 80 99

8. RUHSAT NUMARASI:

2017/574

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ:

İlk ruhsat tarihi: 09.08.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ: