

## **Резюме плану управління ризиками для препарату Тіоктон** **Міжнародна непатентована назва: *Thioctic acid (sin. alfa-lipoic acid) as trometamol salt***

### **VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання**

У Проспективному дослідженні діабету у Великій Британії (UKPDS) та Дослідженні контролю діабету та його ускладнень (DCCT) загальна щорічна захворюваність на нейропатію становила ~2% (UK Prospective Diabetes Study Group, 1999; Diabetes Control and Complications Trial Research Group, 1993). За оцінками комплексних епідеміологічних досліджень, поширеність нейропатії у хворих на цукровий діабет становить приблизно 30% серед пацієнтів, які перебувають на стаціонарному лікуванні, і 20% - серед пацієнтів, які живуть у громаді. Однак неможливо точно визначити справжню поширеність діабетичної нейропатії, оскільки критерії діагностики варіюються, епідеміологічні дослідження обмежуються пацієнтами, які отримують медичну допомогу, а діабет залишається недіагностованим у великій популяції хворих на цукровий діабет. Основним фактором ризику діабетичної нейропатії є гіперглікемія (Shaw and Zimmet 1999; Adler та ін., 1997; Vinik та ін., 1992; Vinik та ін., 2000; Abbott та ін., 2011; Han та ін., 2012; Boulton та ін., 2005).

### **VI.2.2 Резюме результатів лікування**

Тіоктон 600 мг/24 мл розчину для ін'єкцій є генеричним препаратом оригінального препарату Тіоктацид® 600 Т компанії MEDA Pharma GmbH, вже дозволеного до застосування в Європейському Союзі. Дослідження були розроблені для вивчення ефективності та безпечності оригінального препарату. У дослідженнях брали участь дорослі пацієнти (віком від 18 років), як чоловічої, так і жіночої статі, без гендерно обумовлених ефектів.

Чотири плацебо-контрольовані, рандомізовані дослідження (ALADIN I, SYDNEY 1, ALADIN II, NATHAN 2) підтвердили, що внутрішньовенне введення тіоктової кислоти є безпечним та ефективним методом лікування симптоматичної діабетичної нейропатії. У дослідженні "Альфа-ліпоєва кислота при діабетичній нейропатії" (ALADIN I) протягом 3 тижнів брали участь 328 пацієнтів з неінсулінозалежним діабетом із симптоматичною периферичною нейропатією (Ziegler et al., 1995). У дворічному дослідженні "Альфа-ліпоєва кислота при діабетичній нейропатії" (ALADIN II) статистичний аналіз був проведений у 65 пацієнтів (Reljanovic et al., 1999). У дослідженні Symptomatic Diabetic Neuropathy (SYDNEY) 600 мг тіоктової кислоти вводили щоденно внутрішньовенно протягом 5 днів на тиждень протягом 14 курсів у 60 пацієнтів (Ametov et al., 2003; Ametov et al., 2010). Дослідження NATHAN (Neurological Assessment of Thioctic Acid in Neuropathy) II включало амбулаторних пацієнтів з 33 діабетичних центрів у США, Канаді та Європі. У дослідженні NATHAN II брали участь n = 241/236 осіб, які мали намір лікуватись. Всі ключові симптоми - не тільки біль, але й парестезії, відчуття печіння та оніміння - були зменшені (Smith et al., 2011).

### **VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування**

Існує лише обмежена кількість даних щодо безпеки застосування тіоктової кислоти

вагітним та жінкам, які годують груддю. Безпека та ефективність застосування тіоктової кислоти дітям та підліткам віком до 18 років не встановлена. Тіоктова кислота не рекомендується застосовувати дітям та підліткам віком до 18 років.

#### VI.2.4 Резюме проблем безпеки

#### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
<p>Підвищена чутливість та алергічні реакції, включаючи шок, що загрожує життю</p>	<p>Повідомлялося про реакції гіперчутливості та алергічні реакції, включаючи шок, що загрожує життю (раптовий серцево-судинний колапс), при застосуванні тіоктової кислоти у вигляді розчину для ін'єкцій або інфузій.</p> <p>В окремих випадках у пацієнтів з неконтрольованим діабетом або погано контрольованим діабетом, пов'язаним з поганим загальним станом здоров'я, при застосуванні розчину тіоктової кислоти для інфузій спостерігалися тяжкі реакції гіперчутливості.</p> <p>Частота не може бути оцінена на основі наявних даних.</p>	<p>Так, якщо пацієнт знає, що у нього є алергія на ці ліки. Лікар повинен знати про алергію пацієнта, перш ніж призначити лікарський засіб.</p> <p>Щоб зменшити ризик розвитку у пацієнтів алергічних реакцій, лікарям рекомендується спостерігати за пацієнтом під час застосування тіоктової кислоти на предмет появи ранніх симптомів (наприклад, свербіж, нудота, нездужання тощо). У разі появи таких симптомів лікування слід негайно припинити; можуть бути застосовані інші терапевтичні заходи.</p>
<p>Порушення гормонів, що регулюють рівень глюкози в крові, з вираженим зниженням рівня цукру в крові (інсуліновий аутоімунний синдром - ІАС)</p>	<p>Пацієнти з певним генотипом людського лейкоцитарного антигену (який частіше зустрічається у японських і корейських пацієнтів, але також зустрічається і у кавказців) більш схильні до розвитку аутоімунного синдрому інсуліну (порушення гормонів, що регулюють рівень глюкози в крові з вираженим зниженням рівня цукру в</p>	<p>ІАС слід враховувати при диференційній діагностиці спонтанної гіпоглікемії у пацієнтів, які застосовують тіоктову кислоту. Лікар повинен припинити застосування тіоктової кислоти та вжити адекватних терапевтичних заходів.</p>

	крові) при лікуванні тіоктовою кислотою.	
Гіпоглікемічна дія, включаючи взаємодію з інсуліном або пероральними гіпоглікемічними засобами	Гіпоглікемічний ефект антидіабетичних препаратів (інсуліну або пероральних антидіабетичних препаратів) може бути посилений.	Перед початком терапії тіоктовою кислотою показаний ретельний контроль рівня глюкози в крові. В окремих випадках, щоб уникнути виникнення гіпоглікемічних епізодів, може знадобитися зниження дози інсуліну або дози антидіабетичних препаратів відповідно до вказівок лікаря.

#### ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо (Включаючи причину, чому це вважається потенційним ризиком)
-	-

#### ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування під час вагітності та годування груддю	Одним із загальних принципів фармакотерапії є те, що будь-який лікарський засіб слід застосовувати у період вагітності та/або годування груддю після ретельної оцінки співвідношення користь-ризик. Вагітні та жінки, які годують груддю, повинні проходити лікування тіоктовою кислотою лише під ретельним медичним наглядом, хоча дослідження репродуктивної токсикології не виявили жодних доказів впливу на фертильність та ранній ембріональний розвиток, а також не було виявлено інших тератогенних властивостей. Невідомо, чи виділяється тіоктова кислота з людським молоком.
Діти	Безпека та ефективність застосування тіоктової кислоти дітям та підліткам віком до 18 років не встановлена. Тіоктова кислота не рекомендується застосовувати дітям та підліткам віком до 18 років.

#### **VI.2.5 Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки**

Тіоктон 600 мг/24, розчин для ін'єкцій, має Коротку характеристику лікарського засобу (КХЗ), яка надає лікарям, фармацевтам та іншим спеціалістам у галузі охорони здоров'я детальну інформацію про спосіб застосування лікарського засобу, ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Скорочена версія цієї інформації, викладена неспеціалізованою мовою, надається у формі листка-вкладиша (ЛВ). Заходи, викладені в цих документах, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Тіоктон 600 мг/24 мл, розчин для ін'єкцій, не має додаткових заходів з мінімізації ризику.

#### **VI.2.6 План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)**

Не застосовано.

#### **VI.2.7 Резюме змін до Плану управління ризиками протягом певного періоду часу**

Не застосовано.