

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NİSİ-L 600 mg/50 ml enjeksiyonluk çözelti

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 50 ml'lik enjeksiyonluk çözelti, 600 mg alfa lipoik asit içerir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür 133,50 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Flakon

Sarı renkli, berrak enjeksiyonluk çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Periferik (sensomotor) diabetik polinöropati semptomlarının tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Periferik (sensomotor) diabetik polinöropati semptomu olan erişkin hastalarda günlük 50 ml'lik enjeksiyon çözeltisinin (600 mg/gün alfa-lipoik aside eşdeğer) intravenöz yoldan uygulanması önerilmektedir.

Tedavinin başlangıç fazında enjeksiyon çözeltisi 2-4 hafta süresince intravenöz olarak uygulanmalıdır.

Uygulama şekli:

Uygulama için özel olarak sağlanmış bir infüzyon seti veya herhangi bir standart infüzyon seti kullanılabilir.

Aktif madde ışığa duyarlı olduğu için kısa süreli infüzyon, koruyucu kutusundan kullanılmadan kısa süre önce çıkarılmalıdır.

İntravenöz uygulama yavaş bir şekilde yapılmalıdır (örneğin dakikada 50 mg alfa-lipoik asit içeren (≈4.2 ml) enjeksiyonluk çözeltiyi geçmeyecek şekilde).

İntravenöz uygulama, bir perfüzör (enjeksiyon pompası) ile yapılabilir; ancak enjeksiyon süresinin 12 dakikadan daha az olmaması gereğine özel dikkat gösterilmelidir.

Tedaviye daha sonra, oral farmasötik formda günlük 600 mg alfa lipoik asit alınarak devam edilmesi önerilmektedir.

Diyabetik polinöropati tedavisinin temeli, diabetin optimum kontrolüdür.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği olan hastalar özel çalışma yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda ve adölesanlarda kullanımına ait yeterli klinik deneyim olmadığından, NİSİ-L çocuklarda kullanılmamalıdır. (bkz. bölüm 4.3.)

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda (>65 yaş) özel çalışma yürütülmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Alfa-lipoik aside ve NİSİ-L'in içerdiği maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda
- Yeterli klinik deneyim olmadığından, çocuklarda ve adölesanlarda.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

NİSİ-L'in parenteral uygulanması ile ilintili olarak anafilaktik şoka kadar varabilen aşırı duyarlık reaksiyonları görülmüştür (bkz. bölüm 4.8). Bu nedenle hastalar dikkatli bir şekilde izlenmelidir. Erken semptomların (kasıntı, bulantı ve kusma gibi) ortaya çıkması durumunda, tedavi derhal durdurulmalı ve gereken önlemler alınmalıdır.

NİSİ-L'in uygulamasından sonra klinik önemi olmayan anormal idrar kokusu gözlenebilir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha fazla sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için gözönünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

NİSİ-L ile birlikte kullanıldığında Sisplatin'in etkisi azalabilir.

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 NİSİ-L ile tedavinin başarısını olumsuz 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 asid 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. kısım 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 NİSİ-L tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına

ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve NİSİ-L tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

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

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine herhangi bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Şu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:

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

Ürtiker, kasıntı, egzama ve deride döküntü gibi alerjik reaksiyonlar ve şoka kadar varabilen sistemik reaksiyonlar ortaya çıkabilir.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: tat duyusunda değişiklikler veya bozukluk

Çok Seyrek: nöbet, çift görme.

Vasküler bozukluklar

Çok seyrek: Purpura ve trombopati

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Bulantı ve kusma

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok seyrek: Uygulama bölgesinde reaksiyonlar.

Hipoglisemi semptomları (baş dönmesi, terleme, baş ağrısı ve bulanık görme)

Hızlı intravenöz uygulama durumunda;

Yaygın: Kafa içi basınç artışı ve solunum sıkıntısı ortaya çıkabilir ve spontan olarak geçer.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonların 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 ila 40 mg 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, rabdomiyoliz, hemoliz, yaygın intravasküler koagülasyon (DIC), kemik iliği depresyonu ve çoklu organ yetersizliği bildirilmiştir.

Tedavi:

NİSİ-L 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 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 üretiminin artması ile bağlantılı endonöral hipoksi/iskemiye neden olmaktadır. Ayrıca, periferik sinirde antioksidan ajanların (glutasyon 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 glutasyonun 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 duyuşal 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 yürütölen çok merkezli, plasebo-kontrollü bir çalışmada gösterilmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler:

Emilim:

Alfa-lipoik asit, karaciğerde belirgin bir ilk geçiş etkisine maruz kalır. Alfa lipoik asidin sistemik yararlanımı açısından, önemli bireysel değişkenlikler vardır. 12 dakikanın üzerinde, 600 mg'lık bir infüzyon sonunda, plazma konsantrasyonu yaklaşık olarak 47 µg/ml'dir.

Dağılım:

Dokulara hızlı dağılımından dolayı, alfa lipoik asidin insanlarda plazma yarılanma zamanı yaklaşık 25 dakikadır ve toplam plazma klerensi 10-15 ml/dak/kg'dır.

Biyotransformasyon:

Alfa-lipoik asit, yan zincir oksidasyonu ve konjugasyonla metabolize olur. Biyotransformasyonu genellikle 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 kuk miktarda değişmemiş madde bulunmaktadır.

5.3. Klinik ncesi 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, negative sonuç alınmıştır.

c) reme toksisitesi

Sıçanlarda oral yoldan 68.1 mg/kg maksimum doza kadar uygulama yapıldığında, alfalipoik asidin fertilitte 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

Trometamol

Sodyum Klorür

Enjeksiyonluk su

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.

NİSİ-L, glukoz çözeltileriyle, Ringer çözeltisiyle ve SH grubu ve/veya disülfid köprüleri ile reaksiyona girdiği bilinen çözeltilerle geçimsizdir.

NİSİ-L infüzyonu için taşıyıcı çözelti olarak sadece fizyolojik tuz çözeltileri kullanılmalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C nin altındaki oda sıcaklığında, orijinal ambalajında saklayınız. Işıktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

NİSİ-L, 50 ml'lik amber renkli Tip II cam şişelere konularak 20 mm bromobutil gri tıpa ve 20 mm şeffaf flip-off kapak ile kapatılarak ambalajlanır. Her karton kutu bir kullanma talimatı ile birlikte; 1 x 50 mL flakon veya 1 x 50 mL flakon + 1 adet uygulama seti veya 5 x 50 mL flakon veya 5 x 50 mL flakon + 5 adet uygulama seti veya 10 x 50 mL flakon veya 10 x 50 mL flakon + 10 adet uygulama seti içerir.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da artık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği’ne” uygun olarak imha edilmektedir.

7. RUHSAT SAHİBİ

World Medicine Ophthalmics İlaçları Ltd. Şti.

Güneşli, Bağcılar, İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2022/419

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 31.07.2022

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ