

UPUTSTVO ZA LEK

Berlithion[®] 600 ED, 600 mg/24 mL, koncentrat za rastvor za infuziju
tioktinska kiselina

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek Berlithion 600 ED i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Berlithion 600 ED
3. Kako se primenjuje lek Berlithion 600 ED
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Berlithion 600 ED
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Berlithion 600 ED i čemu je namenjen

Tioktinska kiselina, aktivna supstanca leka Berlithion 600 ED, je supstanca koja nastaje metabolizmom u organizmu viših životinjskih vrsta i koja utiče na određene metaboličke procese u organizmu.

Pored toga, tioktinska kiselina može da zaštiti nervne ćelije od dejstva reaktivnih proizvoda razgradnje (antioksidativni efekat).

Lek Berlithion 600 ED se koristi u terapiji senzitivnih poremećaja (parestezija) koji se javljaju kao posledica oštećenja perifernih nerava zbog dijabetesa (polineuropatije) kod odraslih.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Berlithion 600 ED

Lek Berlithion 600 ED ne smete primati:

- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na tioktinsku kiselinu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6).

Upozorenja i mere opreza:

Razgovarajte sa svojim lekarom ili farmaceutom pre upotrebe leka Berlithion 600 ED.

Alergijske reakcije (reakcije preosetljivosti do šoka koji ugrožava život (nagli prekid cirkulacije)) su primećene prilikom upotrebe leka Berlithion 600 ED, rastvor za infuziju (videti odeljak 4).

Tako da Vaš lekar treba da obrati pažnju na pojavu ranih simptoma (na primer svrab, mučnina, malaksalost itd.) tokom upotrebe leka Berlithion 600 ED. Ako dodje do pojave ovih simptoma, terapiju treba odmah prekinuti; i mogu biti potrebne dodatne terapijske mere.

Pacijenti sa posebnim genotipom humanog leukocitarnog antigena (koji se češća javlja kod pacijenata iz Japana i Koreje, ali se takodje javlja i kod belaca) podložniji su razvoju autoimunog insulinskog sindroma (poremećaj hormona koji regulišu koncentraciju glukoze u krvi, sa značajnim smanjenjem koncentracije šećera u krvi) prilikom primene tioktinske kiseline.

Deca i adolescenti

Ne postoje odgovarajuća klinička iskustva kod pedijatrijske populacije, pa lek Berlithion 600 ED ne bi trebalo davati deci i adolescentima.

Drugi lekovi i Berlithion 600 ED

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Ne može se isključiti mogućnost da istovremena primena leka Berlithion 600 ED umanjuje dejstvo cisplatina (lek za maligna oboljenja).

Dejstvo lekova za dijabetes (insulina ili oralnih antidijabetika) na smanjenje koncentracije šećera može biti povećano. Iz tog razloga je potrebna pažljiva kontrola koncentracije šećera u krvi, posebno na početku terapije lekom Berlithion 600 ED. Da bi se izbegli simptomi hipoglikemije (smanjene koncentracije šećera u krvi), može biti potrebno u izolovanim slučajevima, smanjiti dozu insulina ili oralnog antidijabetika u skladu sa preporukama Vašeg lekara.

Uzimanje leka Berlithion 600 ED sa hranom, pićima i alkoholom

Redovno unošenje alkohola predstavlja značajan faktor rizika za ispoljavanje i progresiju bolesti koje su praćene oštećenjem nerava i zato može umanjiti uspeh terapije lekom Berlithion 600 ED. Stoga se pacijentima sa dijabetesnim oštećenjem nerava (polineuropatija) uvek savetuje prekid uzimanja alkohola koliko god je moguće. To se odnosi i na periode u kojima se ovaj lek ne koristi.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

Trudnoća

Kod trudnica i dojlja terapija tioktinskom kiselinom se može primeniti samo nakon pažljive procene odnosa koristi i rizika i pod nadzorom lekara, s obzirom da do danas nema iskustva u lečenju ove grupe pacijenata.

Dojenje

Nema podataka o tome da li se tioktinska kiselina izlučuje u majčino mleko. Potrebno je da Vaš lekar odluči da li da prekinete dojenje ili terapiju lekom Berlithion 600 ED, uzimajući u obzir korist od dojenja za Vaše dete i korist terapije za Vas.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama nisu pokazala uticaj na plodnost.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Lek Berlithion 600 ED ne utiče ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

3. Kako se primenjuje lek Berlithion 600 ED

Uvek uzimajte ovaj lek tačno onako kako Vam je to objasnio Vaš lekar ili farmaceut. Ukoliko niste sigurni proverite sa Vašim lekarom ili farmaceutom.

Doziranje

Preporučena doza je:

kod izraženih parestezija kod dijabetesne polineuropatije, jedna ampula leka Berlithion 600 ED dnevno (što odgovara 600 mg tioktinske kiseline dnevno).

Način primene

Lek Berlithion 600 ED se primenjuje u vidu intravenske infuzije.

Kako i kada se koristi lek Berlithion 600 ED?

Lek Berlithion 600 ED se meša sa 250 mL fiziološkog rastvora natrijum-hlorida (0,9%) i koristi se kao kratka intravenska infuzija (u trajanju od najmanje 30 minuta).

Zbog osetljivosti aktivne supstance na svetlost, intravenska infuzija se priprema neposredno pred upotrebu. Rastvor za infuziju je potrebno zaštititi od svetlosti pomoću aluminijumske folije. Rastvor za infuziju, ukoliko je zaštićen od svetlosti, stabilan je oko 6 sati.

Trajanje terapije

U inicijalnoj fazi lečenja, lek Berlithion 600 ED se koristi tokom 2 -4 nedelje, intravenskom primenom nakon razblaživanja (sporum intravenskom infuzijom nakon razblaživanja).

Kao nastavak terapije treba primenjivati kapsule, tablete ili film tablete u dozi od 300 mg do 600 mg tioktinske kiseline dnevno.

Optimalna terapija dijabetesa predstavlja osnovnu terapiju dijabetesne polineuropatije.

Ako ste primenili više leka Berlithion 600 ED nego što treba

Lek Berlithion 600 ED, će Vam uvek dati lekar ili medicinska sestra, tako da je verovatnoća predoziranja mala. Ukoliko mislite da ste primili veću dozu nego što je to preporučeno, odmah se obratite svom lekaru.

Usled predoziranja se mogu javiti mučnina, povraćanje i glavobolja.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

4.Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

-Osećaj pritiska u glavi i otežano disanje, nakon brze intravenske infuzije, koji se spontano povlače.

Veoma retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek):

-Reakcije na mestu primene

-Tačkasto krvarenje na koži (purpura), poremećaj u funkciji trombocita i zgrušavanju krvi (trombopatija).

-Mogu se javiti promene ili poremećaj čula ukusa, konvulzije i viđenje duple slike

-Usled poboljšanog iskorišćavanja glukoze, može doći do smanjenja koncentracije glukoze u krvi. Simptomi slični hipoglikemiji, koji uključuju vrtoglavicu, znojenje, glavobolju i poremećaje vida su prijavljeni.

Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):

-Mogu se javiti alergijske reakcije, kao što su osip na koži, koprivnjača (urtikarija) i svrab, kao i reakcije preosetljivosti koje zahvataju celo telo, uključujući i šok.

Kod ispoljavanja prvih znakova reakcije preosetljivosti, odmah prekinite sa upotrebom leka i obavestite lekara.

-Poremećaj hormona koji regulišu koncentraciju glukoze u krvi sa značajnim sniženjem koncentracije šećera u krvi (autoimuni insulinski sindrom)

Ukoliko primetite da se kod vas ispoljavaju navedena neželjena dejstva, nemojte ponovo koristiti lek Berlithion 600 ED. Obavestite svog lekara, kako bi odlučio o preduzimanju daljih neophodnih mera, zavisno od težine slučaja.

Reakcije na mestu primene

Kod ispoljavanja prvih znakova reakcije preosetljivosti, odmah prekinite sa upotrebom leka i obavestite lekara.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
Website: www.alims.gov.rs
email: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Berlithion 600 ED

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Berlithion 600 ED posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljnjem pakovanju i ampuli nakon „Važi do:”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati ampule u spoljnjem pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

Nakon prvog otvaranja, odnosno razblaživanja sa fiziološkim rastvorom (0,9% rastvor natrijum-hlorida) rastvor je potrebno odmah upotrebiti. Rastvor za infuziju mora biti zaštićen od svetlosti.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju baciti u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Berlithion 600 ED

Aktivna supstanca je: tioktinska kiselina

Jedna ampula od 24 mL koncentrata za rastvor za infuziju sadrži 600 mg tioktinske kiseline, u obliku etilendiamino soli.

Pomoćne supstance su: voda za injekcije, azot, argon

Kako izgleda lek Berlithion 600 ED i sadržaj pakovanja

Bistar rastvor žuto-zelene boje.

Unutrašnje pakovanje je ampula od tamnog stakla (hidrolitička otpornost tip I – Ph.Eur.), koja sadrži 24 mL koncentrata za rastvor za infuziju.

Spoljnje pakovanje leka je složiva kartonsa kutija u kojoj se nalazi 1 plastični uložak sa 5 ampula i uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:
PREDSTAVNIŠTVO BERLIN-CHEMIE AG BEOGRAD (NOVI BEOGRAD)
Đorđa Stanojevića 14, Novi Beograd-Beograd

Proizvođač:

1. BERLIN-CHEMIE AG, Glienicker Weg 125, Berlin, Nemačka
2. SIEGFRIED HAMELN GMBHSiegfried Hameln GmbH, Langes Feld 13, Hameln, Nemačka

Štampano Uputstvo za lek u konkretnom pakovanju leka mora jasno da označi onog proizvođača koji je odgovoran za puštanje u promet upravo te serije leka o kojoj se radi , tj. da navede samo tog proizvođača, a ostale da izostavi

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Februar, 2019.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u zdravstvenoj ustanovi (Z).

Broj i datum dozvole:

515-01-00831-18-002 od 13.02.2019.

<----->
SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

Parestezije kod dijabetesne polineuropatije.

Lek Berlithion 600 ED je indikovano kod odraslih.

Doziranje i način primene

Doziranje

Pri izraženim parestezijama kod dijabetesne polineuropatije, kod odraslih se preporučuje intravenska aplikacija u dozi od 24 mL (1 ampula leka Berlithion 600 ED) koncentrata za rastvor za infuziju dnevno (što odgovara 600 mg tioktinske kiseline/dan).

Način primene

Posle razblaživanja, koncentrat za rastvor za infuziju se primenjuje intravenski u inicijalnoj fazi terapije, tokom 2-4 nedelje.

Intravenska primena leka trebalo bi da bude u obliku kratkotrajne infuzije u trajanju od najmanje 30 minuta, rastvorom dobijenim posle rastvaranja sadržaja 1 ampule leka Berlithion 600 ED u 250 mL 0,9%-tnog (fiziološkog) rastvora natrijum- hlorida. Zbog osetljivosti aktivne supstance na svetlost, rastvor za infuziju treba pripremati neposredno pre primene. Pripremljeni rastvor za infuziju se mora zaštititi od svetla aluminijumskom folijom. Rastvor za infuziju, koji je zaštićen od svetlosti, stabilan je 6 sati. Potrebno je osigurati da je vreme trajanja infuzije najmanje 30 minuta.

Za nastavak terapije koristi se tioktinska kiselina oralno u dozi od 300-600 mg/dan.

Pedijatrijska populacija

Nema dostupnih podataka.

Optimalna terapija dijabetesa predstavlja osnovnu terapiju dijabetesne polineuropatije.

Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku Lista pomoćnih supstanci.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Prijavljene su reakcije preosetljivosti, uključujući anafilaktičke reakcije, povezane sa paranteralnom primenom tioktinske kiseline (videti deo Neželjena dejstva), usled čega pacijente na terapiji ovim preparatom treba pažljivo pratiti. U slučaju pojave ranih simptoma (svrab, mučnina, malaksalost, itd.) terapija se mora odmah prekinuti i mogu biti potrebne dalje terapijske mere.

Slučajevi autoimunog insulinskog sindroma (engl. *Insulin Autoimmune Syndrome*, IAS) zabeleženi su tokom terapije tioktinskom kiselinom. Kod pacijenata sa genotipom humanog leukocitarnog antigena kao što su HLA-DRB1*04:06 i HLA-DRB1*04:03 aleli, postoji veća mogućnost pojave IAS u slučaju primene tioktinske kiseline. HLA-DRB1*04:03 alel (verovatnoća pojave IAS, unakrsni odnos 1,6) posebno se javlja kod belaca, sa većom učestalošću u južnoj u odnosu na severnu Evropu. Alel HLA-DRB1*04:06 (verovatnoća pojave IAS, unakrsni odnos 56,6) javlja se sa većom učestalošću kod pacijenata u Japanu i Koreji.

IAS je potrebno razmotriti u smislu diferencijalne dijagnoze spontanih hipoglikemija kod pacijenata koji koriste tioktinsku kiselinu (videti odeljak Neželjena dejstva).

Pedijatrijska populacija:

Pošto ne postoje odgovarajuća klinička iskustva u pedijatriji, lek Berlithion 600 ED ne bi trebalo davati deci i adolescentima.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Pri istovremenoj primeni leka Berlithion 600 ED i cisplatina, primećeno je slabljenje aktivnosti cisplatina.

Može doći do potenciranja hipoglikemijskog efekta insulina ili oralnih antidijabetika. Zato je neophodno pažljivo praćenje koncentracije glukoze u krvi, naročito na početku terapije tioktinskom kiselinom. U izolovanim slučajevima čak je potrebno redukovati dozu insulina ili oralnog antidijabetika u cilju izbegavanja razvoja simptoma hipoglikemije.

Napomena:

Redovno konzumiranje alkohola predstavlja značajan faktor rizika za ispoljavanje i progresiju neuropatije i zato može umanjiti uspeh terapije lekom Berlithion 600 ED. Stoga se pacijentima sa dijabetesnom polineuropatijom uvek savetuje prekid uzimanja alkohola uključujući i periode u kojima se ovaj lek ne koristi.

Plodnost, trudnoća i dojenje

Plodnost

Studije reproduktivne toksičnosti nisu pokazale nikakvu indiciju da ovaj lek utiče na fertilitet i rani razvoj embriona, niti da ima bilo kakva embriotoksična svojstva.

Trudnoća i spritivanja na životinjama nisu pokazala direktnu ili indirektnu reproduktivnu toksičnost (videti odeljak 5.3 u Sažetku karakteristika leka).

Lek Berlithion 600 se sme koristiti u trudnoći samo nakon pažljive procene odnosa koristi i rizika.

Dojenje

Nema podataka o tome da li se tioktinska kiselina/metaboliti izlučuje u majčino mleko.

Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili terapiju lekom Berlithion 600, uzimajući u obzir korist od dojenja za dete i korist terapije za ženu.

Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanje mašinama

Berlithion 600 ED ne utiče ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama.

Neželjene dejstva

Neželjenih dejstava su navedena prema sledećoj konvenciji o učestalosti:

Veoma često	$\geq 1/10$
Često	$\geq 1/100$ do $< 1/10$
Povremeno	$\geq 1/1000$ do $< 1/100$
Retko	$\geq 1/10000$ do $< 1/1000$
Veoma retko	$< 1/10000$
Nepoznato	Ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Veoma retko:

purpura i trombopatijenačin intravenske primene tioktinske kiseline.

Poremećaji imunskog sistema

Nepoznato: autoimuni insulinski sindrom (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Mogu nastati i alergijske reakcije na koži, koje uključuju urtikariju, svrab, ekcem i osip, kao i sistemske reakcije, uključujući i šok.

Poremećaji nervnog sistema

Veoma retko: disgeuzija, konvulzije ili diplopijanakon intravenske primene tioktinske kiseline.

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Često:

Pritisak u glavi i otežano disanje, koji se spontano povlače, mogu se javiti nakon brze intravenske injekcije.

Veoma retko:

Veoma retko su prijavljene reakcije na mestu primene.

Veoma retko:

Hipoglikemija usled poboljšanog iskorišćavanja glukoze. Prijavljeni su simptomi slični hipoglikemiji, koji uključuju vrtoglavicu, znojenje, glavobolju i poremećaje vida.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

Faks: +381 (0)11 39 51 131

Website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Preoziranje

Usled preoziranja se mogu javiti mučnina, povraćanje i glavobolja.

Ozbiljne intoksikacije, u pojedinim slučajevima sa smrtnim ishodom, mogu se javiti usled slučajne ili suicidalne ingestije od 10 do 40 g tioktinske kiseline u kombinaciji sa alkoholom. Klinička slika

intoksikacije se u početku može ispoljiti kao psihomotorna agitacija ili pomračenje svesti, što tipično progredira do generalizovanih konvulzija i laktatne acidoze. Hipoglikemija, šok, rabdomioliza, hemoliza, diseminovana intravaskularna koagulacija (DIK), depresija koštane srži i poremećaj u radu više organa, opisani su kao posledice intoksikacije visokim dozama tioktinske kiseline.

Terapija:

Čak i ako se samo sumnja na intoksikaciju tioktinskom kiselinom (npr. > 80 mg/kg telesne mase kod odraslih i > 50 mg/kg telesne mase kod dece), pacijenta treba odmah hospitalizovati i primeniti opšte mere terapije akcidentalnih intoksikacija (npr. izazivanje povraćanja, gastrična lavaža, davanje aktivnog uglja). Terapija generalizovanih konvulzija, laktatne acidoze i drugih posledica trovanja opasnih po život, mora biti po principima savremene intenzivne terapije i mora biti simptomatska. Do sada nije potvrđena koristi od hemodijalize, hemoperfuzije ili tehnike filtracije u cilju ukljanjanja tioktinske kiseline iz krvi.

Lista pomoćnih supstanci

Voda za injekcije

Azot

Argon

Inkompatibilnost

Tioktinska kiselina *in vitro* reaguje sa kompleksima jona metala (npr. sa cisplatinom).

Tioktinska kiselina formira slabo rastvorljive komplekse sa molekulima šećera (npr. rastvor fruktoze).

Berlithion 600 ED, inkompatibilan je sa rastvorom glukoze, Ringerovim rastvorom i rastvorima za koje se zna da reaguju sa SH grupama ili disulfidnim mostovima.

Koristiti isključivo fiziološki rastvor natrijum-hlorida kao rastvor za pripremu rastvora za intravensku upotrebu leka Berlithion 600 ED.

Rok upotrebe

Rok upotrebe je 3 godine.

Nakon prvog otvaranja, odnosno razblaživanja sa fiziološkim rastvorom (0,9% rastvor natrijum-hlorida) rastvor je potrebno odmah upotrebiti. Rastvor za infuziju mora biti zaštićen od svetlosti.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati ampule u spoljnjem pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je ampula od tamnog stakla (hidrolitička otpornost tip I – Ph.Eur.), koja sadrži 24 mL koncentrata za rastvor za infuziju.

Spoljnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 plastični uložak sa 5 ampula i uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.