

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

biomo-lipon 600 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 600 mg Thioctsäure.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Filmtablette enthält 96,1 mg Lactose (als Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Ockergelb, oblong mit einseitiger Bruchkerbe.

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Missemphindungen bei diabetischer Polyneuropathie bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Tagesdosis beträgt 1 Filmtablette biomo-lipon (entsprechend 600 mg Thioctsäure), die als Einmaldosis etwa 30 Minuten vor der ersten Mahlzeit eingenommen werden soll.

Bei stark ausgeprägten Missemphindungen kann initial eine Infusionstherapie mit Thioctsäure erfolgen.

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

Grundlage der diabetischen Polyneuropathie-Therapie ist die optimale Diabetes-Einstellung.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von biomo-lipon bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

biomo-lipon Filmtabletten sollen unzerkaut und mit ausreichend Flüssigkeit auf nüchternen Magen eingenommen werden. Die gleichzeitige Aufnahme von Nahrung kann die Resorption behindern.

Daher ist es insbesondere bei Patienten wichtig, die zusätzlich eine verlängerte Magenentleerungszeit aufweisen, dass die Einnahme eine halbe Stunde vor dem Frühstück erfolgt.

4.3 Gegenanzeigen

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

Gleichzeitige Anwendung von biomo-lipon mit Cisplatin (siehe Abschnitt 4.5)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Insbesondere zu Beginn der Behandlung werden engmaschige Blutzuckerkontrollen empfohlen (siehe auch Abschnitt 4.5).

Nach Anwendung von biomo-lipon kann ein veränderter Geruch des Urins wahrgenommen werden, der keine klinische Relevanz hat.

Während der Behandlung mit Thioctsäure wurden Fälle eines Insulinautoimmunsyndroms (IAS) berichtet. Patienten mit einem gewissen 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).

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sind die Erfahrungen begrenzt. Daher ist biomo-lipon bei diesen Patienten mit Vorsicht anzuwenden.

Kinder und Jugendliche

Kinder und Jugendlichen sind von der Behandlung mit biomo-lipon auszunehmen, da die Sicherheit und Wirksamkeit von biomo-lipon bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren bisher noch nicht erwiesen ist. Es liegen keine Daten vor.

Lactose

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten biomo-lipon 600 mg nicht einnehmen.

Natrium

biomo-lipon 600 mg enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Wirkung von Cisplatin kann bei gleichzeitiger Anwendung von biomo-lipon reduziert sein (siehe Abschnitt 4.3).

Thioctsäure bildet Chelate mit Metallen und sollte daher nicht gleichzeitig mit Metallverbindungen (z. B. Eisenpräparaten, Magnesiumpräparaten, Milchprodukten aufgrund des Calciumgehaltes) gegeben werden. Bei Einnahme der gesamten Tagesdosis von biomo-lipon 30 Minuten vor dem Frühstück können Eisen- und Magnesiumpräparate mittags oder abends eingenommen werden.

Die blutzuckersenkende Wirkung von Insulin bzw. oralen Antidiabetika kann verstärkt werden. Daher wird insbesondere zu Beginn der Behandlung eine engmaschige Blutzuckerkontrolle empfohlen. In Einzelfällen kann es erforderlich sein, die Insulindosis bzw. die Dosis des oralen Antidiabetikums zu reduzieren, um Symptome einer Hypoglykämie zu vermeiden.

Hinweis:

Der regelmäßige Konsum von Alkohol stellt einen bedeutenden Risikofaktor für die Entstehung und Progression neuropathischer Krankheitsbilder dar und kann dadurch auch die Wirksamkeit einer Behandlung mit biomo-lipon beeinträchtigen. Daher wird Patienten mit diabetischer Polyneuropathie grundsätzlich empfohlen, den Konsum von Alkohol weitestgehend zu vermeiden. Dies gilt auch für therapiefreie Intervalle.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Thioctsäure bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). biomo-lipon sollte in der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Thioctsäure/Metaboliten in die Muttermilch übergehen.

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

Fertilität

Reproduktionstoxikologische Untersuchungen ergaben keinerlei Anhaltspunkte, die eine Beeinflussung der Fertilität betreffen (siehe Abschnitt 5.3).

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

biomo-lipon kann Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Falls Nebenwirkungen wie z. B. Schwindel oder andere zentralnervöse Störungen auftreten, sollten Tätigkeiten unterlassen werden, die erhöhte Aufmerksamkeit erfordern – z. B. die Teilnahme am Straßenverkehr und das Bedienen von Maschinen bzw. gefährlichen Werkzeugen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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 Reaktionen wie Hautausschlag, Urtikaria und Juckreiz

Häufigkeit nicht bekannt: Insulinautoimmunsyndrom (siehe Abschnitt 4.4), anaphylaktoide Reaktion, anaphylaktische Reaktion, anaphylaktischer Schock, Angioödem

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr selten: Hypoglykämie*

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schwindelgefühl*

Sehr selten: Geschmacksstörungen, Kopfschmerzen*, Hyperhidrosis*

Augenerkrankungen

Sehr selten: Sehstörungen*

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit

Sehr selten: Erbrechen, gastrointestinale Schmerzen, Diarrhö

Leber- und Gallenerkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt: Leberschädigung

*Aufgrund einer verbesserten Glucoseutilisation kann sehr selten der Blutzuckerspiegel absinken. Dabei wurden hypoglykämieartige Beschwerden mit Schwindel, Schwitzen, Kopfschmerzen und Sehstörungen beschrieben.

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, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de>, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

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 typischerweise mit generalisierten Krampfanfällen und der Ausbildung einer Laktatazidose einher. Des Weiteren wurden Hypoglykämie, Schock, Rhabdomyolyse, Hämolyse, disseminierte intravaskuläre Gerinnung (DIC), Knochenmarkdepression, Thrombozytopenie und Multiorganversagen als Folgen einer Intoxikation mit hohen Thioctsäure-Dosen beschrieben.

Therapiemaßnahmen bei Intoxikation

Bereits bei Verdacht auf eine substanzielle Intoxikation mit Thioctsäure (z. B. > 10 Tabletten zu 600 mg bei Erwachsenen und > 50 mg/kg KG bei Kindern) ist eine unverzügliche Klinikeinweisung und die Einleitung von Maßnahmen gemäß den allgemeinen Behandlungsgrundsätzen von Vergiftungsfällen indiziert (z. B. induziertes Erbrechen, Magenspülung, Aktivkohle etc.). Die Behandlung generalisierter Krampfanfälle, der Laktatazidose und aller anderen vital bedrohlichen Folgen einer Intoxikation müssen sich an den Grundsätzen der modernen Intensivtherapie orientieren und symptomatisch erfolgen. Der Nutzen des Einsatzes von Hämodialyse, Hämo-perfusions- oder Filtrationstechniken in der forcierten Elimination von Thioctsäure ist derzeit nicht gesichert.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sonstige Mittel für das alimentäre System und den Stoffwechsel/Neuropathiepräparate, ATC-Codes: A16AX01/N07XB01

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

Durch die beim Diabetes mellitus verursachte Hyperglykämie kommt es zur Anlagerung der Glucose an die Matrixproteine der Blutgefäße und zur Bildung der sogenannten „Advanced Glycosylation End Products“. Dieser Prozess führt zu einer Verminderung des endoneuralen Blutflusses und zu einer endoneuralen Hypoxie/Ischämie, was mit einer erhöhten Produktion von freien Sauerstoffradikalen

verbunden ist, die in den peripheren Nerven als eine Depletion von Antioxidanzien, wie Glutathion, festgestellt werden kann.

In Untersuchungen an Ratten wurde durch Streptozotocin Diabetes induziert, der die o. g. biochemischen Prozesse auslöste. Thioctsäure interagiert mit diesen Prozessen, resultierend in Verminderung der Bildung von „Advanced Glycosylation End Products“, Verbesserung des endoneuralen Blutflusses, Erhöhung des physiologischen Antioxidanzienpiegels von Glutathion sowie als Antioxidans für freie Sauerstoffradikale im diabetischen Nerv.

Diese in der experimentellen Situation beobachteten Wirkungen sprechen dafür, dass die Funktionalität der peripheren Nerven durch Thioctsäure verbessert werden kann. Das betrifft sensorische Störungen bei diabetischer Polyneuropathie, die sich durch Dysästhesien und Parästhesien, wie z. B. Brennen, Schmerzen, Taubheitsgefühl und Ameisenlaufen, äußern können.

Ergänzend zu den bisherigen klinischen Erkenntnissen in der symptomatischen Behandlung der diabetischen Polyneuropathie mit Thioctsäure wurden in einer 1995 durchgeführten multizentrischen, placebokontrollierten Studie günstige Wirkungen von Thioctsäure auf die untersuchten Symptome Brennen, Parästhesien, Taubheitsgefühl und Schmerzen gefunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Thioctsäure wird nach oraler Gabe beim Menschen rasch resorbiert. Infolge eines ausgeprägten First-Pass-Effektes beträgt die absolute Bioverfügbarkeit (Vergleich zu einer i. v.-Gabe) von per os eingenommener Thioctsäure ca. 20 %. Aufgrund einer raschen Gewebsverteilung beträgt die Plasmahalbwertszeit von Thioctsäure beim Menschen ca. 25 Minuten. Die relative Bioverfügbarkeit von Thioctsäure und Gabe fester Darreichungsformen per os beträgt im Verhältnis zu Trinklösungen mehr als 60 %. Maximale Plasmaspiegel von ca. 4 µg/ml werden ca. 0,5 h nach oraler Gabe von 600 mg Thioctsäure gemessen. Durch radioaktive Markierung konnte im Tierexperiment (Ratte, Hund) mit 80 - 90 % ein überwiegend renaler Ausscheidungsweg gezeigt werden, und zwar in Form von Metaboliten. Auch beim Menschen finden sich nur geringe Mengen intakt ausgeschiedener Substanz im Urin. Die Biotransformation erfolgt hauptsächlich durch oxidative Seitenkettenverkürzung (beta-Oxidation) und/oder durch S-Methylierung der entsprechenden Thiole.

Thioctsäure reagiert *in vitro* mit Metallionen-Komplexen (z. B. mit Cisplatin). Thioctsäure geht mit Zuckermolekülen schwerlösliche Komplexverbindungen ein.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute und chronische Toxizität

Das Toxizitätsprofil ist charakterisiert durch Symptome, die sowohl das vegetative Nervensystem als auch das zentrale Nervensystem betreffen.

Nach wiederholter Applikation sind weitere Zielorgane toxischer Dosen hauptsächlich die Leber und die Niere.

b) Mutagenes und tumor erzeugendes Potential

Untersuchungen zum mutagenen Potential ergaben keine Anhaltspunkte für Gen- oder Chromosomenmutationen. Hinweise auf ein tumor erzeugendes Potential von Thioctsäure ließen sich aus einer Kanzerogenitätsstudie nach oraler Gabe an Ratten nicht ableiten. Eine Studie über einen Tumor-promovierenden Effekt von Thioctsäure im Zusammenhang mit dem Kanzerogen N-Nitroso-Dimethylamin (NDEA) verlief negativ.

c) Reproduktionstoxizität

Thioctsäure besitzt keinen Einfluss auf die Fertilität und frühe Embryonalentwicklung bei der Ratte bis zu einer maximal geprüften oralen Dosis von 68,1 mg/kg. Bis in den maternal-toxischen Dosisbereich finden sich nach intravenöser Injektion am Kaninchen keine Missbildung erzeugenden Eigenschaften.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat
Vorverkleisterte Stärke (Mais)
Mikrokristalline Cellulose
Hochdisperses Siliciumdioxid
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug:

Hypromellose
Talkum
Macrogol 6000
Titandioxid (E 171)
Eisen(III)-oxid (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung aus Aluminiumfolie und PVC/PVDC-Folie mit 30, 60 und 100 Filmtabletten.
Unverkäufliche Muster mit 10 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

biomo pharma GmbH
Josef-Dietzgen-Straße 3
53773 Hennef
Tel.: 02242 8740-0
Fax: 02242 8740-499
E-Mail: biomo@biomopharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

46890.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 3. Juni 2002

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 6. März 2008

10. STAND DER INFORMATION

05.2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig