

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ТИОЛИПОН

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Тиолипон

Группировочное наименование: тиоктовая кислота

Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения

Состав

1 мл препарата содержит:

Действующее вещество:

Тиоктовая кислота (липоевая кислота)	- 30,0 мг
--------------------------------------	-----------

Вспомогательные вещества:

этилендиамин	- 8,8 мг
--------------	----------

пропиленгликоль	- 93,2 мг
-----------------	-----------

вода для инъекций	- до 1,0 мл
-------------------	-------------

Описание

Прозрачная жидкость зеленовато-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: другие препараты для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта и нарушений обмена веществ; прочие препараты для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта и нарушений обмена веществ.

Код АТХ: A16AX01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота – эндогенный антиоксидант прямого (связывает свободные радикалы) и непрямого (восстанавливает физиологическую концентрацию глутатиона, повышает активность супероксиддисмутазы) действия; в качестве кофермента митохондриальных мультиферментных комплексов участвует в реакциях окислительного фосфорилирования пировиноградной кислоты и альфа-кетокислот, по биохимическому механизму действия близка к витаминам группы В.

Тиоктовая кислота оказывает антиоксидантное, нейротрофическое, гипогликемическое действие, улучшает метаболизм липидов.

Связываясь с избыточным количеством свободных кислородных радикалов, защищает клетки от повреждения их продуктами распада. При сахарном диабете уменьшает образование конечных продуктов прогрессирующего гликирования белков в нервных клетках, уменьшает эндоневральную гипоксию и ишемию, повышает концентрацию антиоксиданта глутатиона, тем самым, ослабляя проявления полинейропатии в виде парестезии, ощущения жжения, боли и онемения конечностей.

Участвует в регулировании углеводного обмена (способствует снижению концентрации глюкозы в плазме крови и увеличению концентрации гликогена в печени, снижает инсулинорезистентность тканей).

Стимулирует метаболизм холестерина, снижая его концентрацию в плазме крови. Участвуя в метаболизме жиров, тиоктовая кислота увеличивает биосинтез фосфолипидов, в частности фосфоинозитидов, благодаря чему улучшается поврежденная структура клеточных мембран, нормализуется энергетический обмен и проведение нервных импульсов.

Фармакокинетика

Всасывание и распределение

При внутривенном введении тиоктовой кислоты в дозе 600 мг максимальная концентрация в плазме крови через 30 минут составляет около 20 мкг/мл, площадь под кривой «концентрация-время» около 5 мкг/ч/мл. Объем распределения – около 450 мл/кг. Общий плазменный клиренс – 10-15 мл/мин. Тиоктовая кислота обладает эффектом «первого прохождения» через печень.

Метаболизм и выведение

Основные пути метаболизма - окисление боковой цепи (бета-окисление) и/или S-метиличивания соответствующих тиолов.

Тиоктовая кислота и ее метаболиты выводятся почками (80-90 %). Период полувыведения составляет 25 мин.

Показания к применению

Диабетическая полинейропатия.

Алкогольная полинейропатия.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к тиоктовой кислоте или любому из вспомогательных веществ препарата.
- Беременность, период грудного вскармливания.
- Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения не установлены).

С осторожностью

Внутривенное введение препарата следует проводить с осторожностью у пациентов пожилого возраста (старше 75 лет).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение тиоктовой кислоты во время беременности противопоказано в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, проникает ли тиоктовая кислота в грудное молоко. При необходимости применения препарата грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Препарат предназначен для приготовления раствора для внутривенной инфузии после предварительного разведения в 0,9 % растворе хлорида натрия. 1 ампула препарата объемом 10 мл содержит 300 мг тиоктовой кислоты. В начале лечения препарат назначают внутривенно капельно в суточной дозе 600 мг (2 ампулы объемом 10 мл).

Перед применением содержимое двух ампул объемом 10 мл разводят в 250 мл 0,9 % раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно, медленно, со скоростью не более 2 мл/мин.

Препарат обладает светочувствительностью, в связи с чем, раствор для инфузий готовят непосредственно перед применением. Во время проведения инфузии, флакон с раствором защищают от света. Приготовленный раствор следует хранить в защищенном от света месте и использовать в течение 6 ч после приготовления.

Курс терапии составляет 2-4 недели. Далее следует перейти на поддерживающую терапию – прием тиоктовой кислоты в форме таблеток в суточной дозе 600 мг. Продолжительность курса лечения и необходимость его повторения определяется врачом.

Побочное действие

Для определения частоты возникновения побочных эффектов препарата применяют следующую классификацию:

Очень часто ($\geq 1/10$)

Часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$)

Нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$)

Редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$)

Очень редко ($< 1/10\ 000$, включая отдельные случаи),

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: точечные кровоизлияния в слизистые оболочки, кожу; тромбоцитопатия, геморрагическая сыпь (пурпура), гипокоагуляция.

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: боль в области сердца, тахикардия при быстром введении препарата.

Нарушения со стороны органа зрения

Очень редко: диплопия, нечеткость зрения.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: тошнота, рвота;

Очень редко: боль в животе, диарея.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Очень редко: чувство жжения в месте введения; при быстром внутривенном введении наблюдалось самопроизвольно проходящее повышение внутричерепного давления (чувство тяжести в голове), затруднение дыхания и слабость.

Частота неизвестна: аллергические реакции в месте введения – раздражение, гиперемия или припухлость.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: повышение активности «печеночных» ферментов.

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: аллергические реакции, такие как кожная сыпь, экзема, крапивница, кожный зуд.

Частота неизвестна: анафилактический шок, аутоиммунный инсулиновый синдром (АИС) у пациентов с сахарным диабетом, который характеризуется частыми гипогликемиями в условиях наличия аутоантител к инсулину.

Нарушения метаболизма и питания

Очень редко: гипогликемия (в связи с улучшением утилизации глюкозы, симптомы которой включают головокружение, головную боль, повышенное потоотделение и нарушение зрения).

Нарушения со стороны нервной системы

Очень редко: изменение или нарушение вкусовых ощущений, «приливы», судороги.

Нарушения со стороны сосудов

Очень редко: тромбофлебит.

Корреляции частоты возникновения побочных эффектов с полом или возрастом пациентов не наблюдается.

Передозировка

Симптомы: головная боль, тошнота, рвота.

В тяжелых случаях (при применении тиоктовой кислоты в дозе 10-40 г): психомоторное возбуждение или помутнение сознания, генерализованные судороги, выраженное нарушение кислотно-щелочного состояния с лактоацидозом, гипогликемия (вплоть до развития комы), острый некроз скелетных мышц, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), гемолиз, подавление деятельности костного мозга, полиорганная недостаточность.

Лечение: при подозрении на передозировку тиоктовой кислоты (например, введении более 80 мг тиоктовой кислоты на 1 кг массы тела) рекомендуется экстренная госпитализация и немедленное принятие мер в соответствии с общими принципами, принятыми при случайном отравлении. Терапия симптоматическая. Лечение генерализованных судорог, лактоацидоза и других угрожающих жизни последствий должно проводиться в соответствии с принципами современной интенсивной терапии. Специфического антидота нет. Гемодиализ, гемоперфузия или методы фильтрации с принудительным выведением тиоктовой кислоты не эффективны.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении тиоктовой кислоты и *цисплатина* отмечается снижение эффективности цисплатина.

Тиоктовая кислота связывает металлы, поэтому ее не следует применять одновременно с *препаратами, содержащими металлы (например, препаратами железа, магния, кальция).*

При одновременном применении тиоктовой кислоты и *инсулина или пероральных гипогликемических препаратов* их действие может усиливаться, поэтому рекомендуется регулярный контроль концентрации глюкозы в крови, особенно в начале терапии тиоктовой кислотой. В отдельных случаях допустимо уменьшение дозы гипогликемических препаратов во избежание развития симптомов гипогликемии.

Тиоктовая кислота образует с молекулами *сахара (например, раствор левулозы)* трудно растворимые комплексные соединения, следовательно, препарат несовместим с раствором *декстрозы (глюкозы), раствором Рингера, а также с соединениями (в т.ч. их растворами), реагирующими с дисульфидными и SH-группами.* Растворителем для препарата может служить только 0,9 % раствор натрия хлорида.

Этанол и его метаболиты ослабляют действие тиоктовой кислоты.

Особые указания

Прием алкоголя снижает эффективность тиоктовой кислоты, поэтому пациентам в период терапии следует воздерживаться от употребления алкоголя в течение всего курса лечения, а также, по возможности, в перерывах между курсами. Употребление алкоголя во время

терапии тиоктовой кислотой также является фактором риска развития и прогрессирования нейропатии.

У пациентов с сахарным диабетом необходим постоянный контроль концентрации глюкозы в крови, особенно на начальной стадии терапии. В некоторых случаях необходимо уменьшить дозу инсулина или перорального гипогликемического препарата, чтобы избежать развития гипогликемии. Сообщалось о нескольких случаях развития АИС у пациентов с сахарным диабетом на фоне терапии тиоктовой кислотой, который характеризовался частыми гипогликемиями в условиях наличия аутоантител к инсулину. Возможность развития АИС определяется наличием у пациентов с определенным генотипом HLA (человеческого лейкоцитарного антигена) аллелей HLA-DRB1*04:06 и HLA-DRB1*04:03.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Влияние применения тиоктовой кислоты на способность управлять транспортными средствами и механизмами не изучалось. Учитывая возможные нежелательные реакции (головокружение и развитие симптомов гипогликемии), необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами, а также занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения 30 мг/мл.

По 10 мл в ампулы из светозащитного стекла.

На каждую ампулу наклеивают этикетку самоклеящуюся этикетку или другую разрешенную к применению.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

1, 2 контурные упаковки помещают в пачку из картона.

В каждую пачку вкладывают инструкцию по медицинскому применению препарата.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ПАО «Биосинтез», Россия, Пензенская обл., г. Пенза, ул. Дружбы, стр. 4

Производитель/организация, принимающая претензии потребителей

ПАО «Биосинтез», Россия, Пензенская обл., г. Пенза, ул. Дружбы, стр. 4

телефон/факс (8412) 57-72-49