

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Тиоктовая кислота, 30 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1 Общее описание

Тиоктовая кислота

2.2 Качественный и количественный состав

1 мл препарата содержит:

Действующее вещество: тиоктовая кислота - 30,0 мг;

Вспомогательные вещества: этилендиамин - 8,74 мг, динатрия эдетат - 0,10 мг.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Прозрачная жидкость зеленовато-желтого цвета с характерным запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- диабетическая полинейропатия;
- алкогольная полинейропатия.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

В начале лечения препарат назначают в суточной дозе 600 мг.

Затем переходят на поддерживающую терапию пероральной формой препарата тиоктовой кислоты в дозе 600 мг в сутки. Продолжительность курса лечения и необходимость его повторения определяется врачом.

Дети

Безопасность и эффективность препарата ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Курс лечения составляет 2–4 недели.

Препарат предназначен для внутривенного капельного введения.

Инструкцию по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к тиоктовой кислоте или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Беременность, период грудного вскармливания (отсутствует достаточный опыт применения препарата);
- Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения препарата не установлены).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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

У пациентов с сахарным диабетом необходим постоянный контроль концентрации глюкозы в плазме крови, особенно на начальной стадии терапии препаратом. В некоторых случаях может возникнуть необходимость уменьшения дозы инсулина или гипогликемических препаратов для перорального применения во избежание развития гипогликемии. При возникновении симптомов гипогликемии (головокружение, повышенное потоотделение, головная боль, расстройство зрения, тошнота) следует немедленно прекратить введение препарата. При парентеральном применении возможно возникновение реакций гиперчувствительности. При появлении симптомов, таких как зуд, недомогание, лечение препаратом следует немедленно прекратить. Прием алкоголя снижает эффективность лечения препаратом, поэтому пациентам в период терапии следует воздержаться от употребления алкоголя в течение всего курса лечения, а также, по возможности, в перерывах между курсами. Употребление алкоголя во время лечения тиоктовой кислотой также является фактором риска развития и прогрессирования нейропатии.

Приготовленный раствор препарата следует защищать от воздействия света.

Описано несколько случаев развития аутоиммунного инсулинового синдрома у пациентов

с сахарным диабетом на фоне лечения тиоктовой кислотой, который характеризовался частыми гипогликемиями в условиях наличия аутоантител к инсулину. Возможность развития аутоиммунного инсулинового синдрома определяется наличием у пациентов гаплотипов HLA-DRB1*0406 и HLA-DRB1*0403.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

В связи с тем, что тиоктовая кислота способна образовывать хелатные комплексы с металлами, следует избегать совместного назначения с препаратами железа, магния, кальция.

Одновременное применение тиоктовой кислоты с цисплатином снижает эффективность последнего.

С молекулами сахаров тиоктовая кислота образует плохо растворимые комплексные соединения.

Тиоктовая кислота усиливает гипогликемическое действие инсулина и гипогликемических препаратов для перорального применения при одновременном применении.

Тиоктовая кислота усиливает противовоспалительное действие глюкокортикостероидов. Этанол и его метаболиты снижает терапевтическую эффективность тиоктовой кислоты.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение тиоктовой кислоты во время беременности противопоказано в связи с отсутствием достаточного опыта применения.

Лактация

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

Фертильность

Данные отсутствуют.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследований по изучению влияния тиоктовой кислоты на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами не проводилось. Следует принимать во внимание потенциальную возможность развития таких нежелательных реакций (НР), как головокружение и симптомы гипогликемии. Учитывая возможность развития НР, необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами, а также при занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Нежелательные реакции классифицированы согласно классификации ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/1000$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/10000$), очень редко ($< 1/10000$) и частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных). Корреляции частоты возникновения побочных эффектов с полом или возрастом пациентов не наблюдается.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко - петехиальные кровоизлияния в слизистые оболочки, кожу; геморрагическая сыпь (пурпура), тромбоцитопатия, гипокоагуляция.

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко - аллергические реакции (кожная сыпь, экзема, крапивница, кожный зуд); частота неизвестна - анафилактический шок; аутоиммунный инсулиновый синдром у пациентов с сахарным диабетом, который характеризуется частыми гипогликемиями в условиях наличия аутоантител к инсулину.

Нарушения метаболизма и питания: очень редко - гипогликемия (из-за улучшения усвоения глюкозы), симптомы которой включают головокружение, повышенное потоотделение, головную боль и нарушение зрения.

Нарушения со стороны нервной системы: очень редко - изменение или нарушение вкусовых ощущений, «приливы», судороги.

Нарушения со стороны органа зрения: очень редко - диплопия, нечеткость зрения.

Нарушения со стороны сердца: частота неизвестна - боль в области сердца, тахикардия при быстром введении препарата.

Нарушения со стороны сосудов: очень редко - тромбофлебит.

Желудочно-кишечные нарушения: часто - тошнота, рвота; очень редко - боль в животе, диарея.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко - повышение активности «печеночных» ферментов.

Общие нарушения и реакции в месте введения: очень редко - чувство жжения в месте введения, частота неизвестна - аллергические реакции в месте введения (раздражение, гиперемия или припухлость).

Прочие: очень редко - при быстром внутривенном введении наблюдались самостоятельно проходящие повышение внутричерепного давления (чувство тяжести в голове) и затруднение дыхания, слабость.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации ЛП с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» ЛП. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях ЛП через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Головная боль, тошнота, рвота.

В тяжелых случаях (при применении тиоктовой кислоты в дозе 10-40 г): психомоторное возбуждение или нарушение сознания, генерализованные судороги, выраженное нарушение кислотно-щелочного равновесия с лактоацидозом, гипогликемия (вплоть до

развития комы), острый некроз скелетных мышц, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), гемолиз, супрессия костного мозга, полиорганная недостаточность.

Лечение

При подозрении на передозировку тиоктовой кислотой (например, введение более 80 мг 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 передозировки должно проводиться в соответствии с принципами современной интенсивной терапии. Специфического антидота нет. Гемодиализ, гемоперфузия или методы фильтрации с принудительным выведением тиоктовой кислоты не эффективны.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ A16AX01

Механизм действия

Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота - эндогенный антиоксидант прямого (связывает свободные радикалы) и непрямого действия. В качестве кофермента митохондриальных мультиферментных комплексов участвует в окислительном декарбоксилировании пировиноградной кислоты и альфа-кетокислот. Способствует снижению концентрации глюкозы в плазме крови и увеличению концентрации гликогена в печени, а также преодолению инсулинорезистентности. По характеру биохимического действия близка к витаминам группы В. Участвует в регулировании углеводного и липидного обменов, стимулирует обмен холестерина.

Фармакодинамические эффекты

Оказывает гепатопротекторное, гиполипидемическое, гипохолестеринемическое, гипогликемическое действие. Улучшает трофику нейронов. При сахарном диабете тиоктовая кислота уменьшает образование конечных продуктов гликирования, улучшает эндоневральный кровоток, повышает содержание глутатиона до физиологического

значения, что в результате приводит к улучшению функционального состояния периферических нервных волокон при диабетической полинейропатии.

Благодаря участию в метаболизме жиров, тиоктовая кислота увеличивает биосинтез фосфолипидов, в частности, фосфоинозитидов, восстанавливая повреждения клеточных мембран; нормализует энергетический обмен и проведение нервных импульсов. Тиоктовая кислота устраняет токсическое влияние метаболитов алкоголя (ацетальдегида, пировиноградной кислоты), уменьшает избыточное образование молекул свободных кислородных радикалов, уменьшает эндоневральную гипоксию и ишемию, ослабляя проявления полинейропатии в виде парестезии, ощущения жжения, боли и онемения конечностей.

Таким образом, тиоктовая кислота оказывает антиоксидантное, нейротрофическое действие, улучшает метаболизм липидов.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При внутривенном введении тиоктовой кислоты в дозе 600 мг максимальная концентрация в плазме крови через 30 мин составляет около 20 мкг/мл. Площадь под кривой «концентрация–время» составляет около 5 мкг/ч/мл. Биодоступность - 30 %.

Распределение

Объем распределения – около 450 мл/кг.

Биотрансформация

Тиоктовая кислота обладает эффектом «первого прохождения» через печень. Образование метаболитов происходит в результате окисления боковой цепи и конъюгирования.

Элиминация

Тиоктовая кислота и ее метаболиты выводятся почками преимущественно в виде метаболитов (80-90 %), в небольшом количестве – в неизмененном виде. Период полувыведения составляет 25 мин. Общий плазменный клиренс – 10–15 мл/мин/кг.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Этилендиамин

Динатрия эдетат

Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Тиоктовая кислота реагирует *in vitro* с комплексами ионов металлов (например, с цисплатином), тиоктовая кислота образует комплексные труднорастворимые соединения с молекулами сахара (например, раствор лавулозы).

Кроме того, Тиоктовая кислота несовместима с растворами декстрозы (глюкозы), фруктозы, раствором Рингера, а также с растворами, реагирующими с дисульфидными или SH – группами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года

6.4. Особые меры предосторожности для хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание упаковки

Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 30 мг/мл.

По 10 мл или 20 мл препарата в ампулы вместимостью 10 или 20 мл из светозащитного нейтрального стекла марки СНС - 1 с надрезом и точкой или кольцом излома.

На ампулу наклеивают этикетку из бумаги офсетной или самоклеящуюся этикетку или маркировку наносят на ампулу быстрозакрепляющейся краской для стеклянных изделий.

По 3, 5 или 10 ампул стеклянных помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или по 10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары марки целлюлозный или мелованный хром-эрзац с формой из картонных ячеек для укладки ампул.

По 1 контурной ячейковой упаковке по 3 ампулы; по 1 контурной ячейковой упаковке по 5 ампул; по 1 контурной ячейковой упаковке по 10 ампул или по 2 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул; по 4 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул, по 2 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары марки целлюлозный или мелованный хром-эрзац.

Для стационаров. По 10 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул или по 5 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул; по 20 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул или по 10 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул с равным количеством листов-вкладышей помещают в пачку из картона для потребительской тары марки целлюлозный или мелованный хром-эрзац.

Упаковка по 50 и 100 ампул предназначена для реализации в учреждения стационарного лечения.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Инструкция по приготовлению лекарственного препарата перед применением

Растворителем для препарата может быть только 0,9 % раствор натрия хлорида.

Перед применением содержимое 1–2 ампул/флаконов (10–20 мл препарата) разводят в 250 мл 0,9 % раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно, медленно, со скоростью не более 2 мл/мин. Поскольку действующее вещество чувствительно к свету, раствор для инфузии готовят непосредственно перед применением. Приготовленный раствор необходимо защищать от воздействия света, например, с помощью алюминиевой фольги. После разведения концентрата раствор хранить при температуре ниже 25 °С в течение 6 часов в защищенном от света месте.

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. Держатель регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии

Общество с ограниченной ответственностью Химико фармацевтический концерн «МИР» (ООО ХФК «МИР»), Россия

355035, Ставропольский край, г. Ставрополь, Старомарьевское шоссе, д. 9Г, помещ. 43

Тел.: +7(928) 306-11-45, e-mail: info@cph-mir.ru.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9.ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата «Тиоктовая кислота» доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>