

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Тиоктовая кислота, 25 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тиоктовая кислота.

Каждый мл препарата содержит 25 мг тиоктовой кислоты.

Каждая ампула (24 мл) содержит 600 мг тиоктовой кислоты.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Прозрачный зеленовато-желтый раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Тиоктовая кислота показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет при:

- диабетической полинейропатии;
- алкогольной полинейропатии.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования*Взрослые*

В начале лечения препарат Тиоктовая кислота назначают внутривенно, капельно в суточной дозе 600 мг (1 ампула). Курс лечения составляет 2–4 недели.

Затем переходят на поддерживающую терапию пероральной формой препарата тиоктовой кислоты в суточной дозе 300–600 мг. Продолжительность курса лечения и необходимость его повторения определяется лечащим врачом.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Тиоктовая кислота у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат предназначен для инфузионного введения.

Перед применением содержимое 1 ампулы (24 мл) разводят в 250 мл 0,9 % раствора натрия хлорида и вводят внутривенно, капельно, медленно, со скоростью не более 2 мл/мин.

Из-за светочувствительности действующего вещества, раствор для инфузий готовят непосредственно перед применением. Приготовленный раствор следует хранить в защищенном от света месте и использовать в течение 6 часов после приготовления.

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;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения препарата не установлены);
- беременность и период грудного вскармливания (отсутствует достаточный опыт применения препарата).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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

Особые указания

У пациентов с сахарным диабетом, особенно в начале лечения, необходим постоянный контроль концентрации глюкозы в крови. В отдельных случаях требуется снижение дозы инсулина или перорального гипогликемического препарата, чтобы избежать развития гипогликемии. При развитии симптомов гипогликемии (головокружение, повышенное потоотделение, головная боль, расстройство зрения, тошнота) следует немедленно прекратить введение препарата.

При парентеральном применении возможно возникновение реакций гиперчувствительности. При появлении таких симптомов как зуд, недомогание, лечение препаратом следует немедленно прекратить.

Прием алкоголя снижает эффективность применения тиоктовой кислоты, поэтому пациентам следует воздерживаться от употребления алкоголя в течение всего курса терапии препаратом, а также, по возможности, в перерывах между курсами. Употребление алкоголя во время лечения тиоктовой кислотой является фактором риска развития и прогрессирования нейропатии.

Приготовленный раствор препарата следует защищать от воздействия света.

Зарегистрированы сообщения о случаях развития аутоиммунного инсулинового синдрома (АИС) во время лечения тиоктовой кислотой. Пациенты, имеющие в генотипе лейкоцитарного антигена аллели HLA-DRB1*04:06 и HLA-DRB1*04:03, более подвержены развитию АИС на фоне лечения тиоктовой кислотой. Аллель HLA-DRB1*04:03 (отношение шансов развития АИС – 1,6) преимущественно обнаруживается у представителей европеоидной расы (с большей распространенностью в Южной Европе, чем в Северной), а аллель HLA-DRB1*04:06 (отношение шансов развития АИС – 56,6) в первую очередь обнаруживается среди японских и корейских пациентов.

Аутоиммунный инсулиновый синдром должен учитываться при дифференциальной диагностике спонтанной гипогликемии у пациентов, принимающих тиоктовую кислоту.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Поскольку тиоктовая кислота способна образовывать хелатные комплексы с металлами, следует избегать совместного назначения с препаратами, содержащими металлы (например, препаратами железа, магния, кальция).

Одновременное применение тиоктовой кислоты с цисплатином снижает эффективность цисплатина.

С молекулами сахаров тиоктовая кислота образует плохо растворимые комплексные соединения. Тиоктовая кислота несовместима с растворами декстрозы (глюкозы), фруктозы, Рингера, а также с растворами, реагирующими с дисульфидными или SH-группами. Растворителем для препарата может служить только 0,9 % раствор натрия хлорида.

При одновременном применении с инсулином или пероральными гипогликемическими препаратами наблюдается усиление гипогликемического эффекта.

Этанол значительно снижает терапевтическую эффективность тиоктовой кислоты.

Тиоктовая кислота усиливает противовоспалительное действие глюкокортикостероидов.

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 грудное молоко.

Применение тиоктовой кислоты в период грудного вскармливания противопоказано.

При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания, грудное вскармливание следует прекратить.

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Частота развития нежелательных реакций, представлена в соответствии с классификацией, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). Корреляции частоты возникновения нежелательных реакций с полом или возрастом пациентов не наблюдается.

Нежелательные реакции представлены в соответствии с системно-органной классификацией в порядке уменьшения значимости.

Табличное резюме нежелательных реакций

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Очень редко	Петехиальные кровоизлияния в слизистые оболочки, кожу, тромбоцитопатия, геморрагическая сыпь (пурпура), 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 со стороны 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)

Описание отдельных нежелательных реакций

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

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

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

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://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 помутнение сознания, генерализованные судороги, выраженное нарушение кислотно-щелочного равновесия, лактоацидоз, гипогликемия (вплоть до развития комы), острый некроз скелетных мышц, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), гемолиз, подавление функциональной деятельности костного мозга, полиорганная недостаточность.

Лечение

При подозрении на интоксикацию 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 интоксикации 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 нарушения обмена веществ.

Код АТХ: A16AX01

Механизм действия

Тиоктовая (α -липоевая) кислота – эндогенный антиоксидант прямого (связывает свободные радикалы) и непрямого (способствует восстановлению внутриклеточного уровня глутатиона и повышению активности супероксиддисмутазы) действия.

В качестве кофермента митохондриальных мультиферментных комплексов участвует в окислительном декарбоксилировании пировиноградной кислоты и α -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.

Фармакодинамические эффекты

Тиоктовая кислота 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 нейропатии. 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 липидный и углеводный обмен.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При внутривенном введении тиоктовой кислоты в дозе 600 мг максимальная концентрация в плазме крови через 30 минут составляет около 20 мкг/мл, площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) 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 неизменном виде. Период полувыведения ($T_{1/2}$) около 25 минут. Общий плазменный клиренс составляет 10–15 мл/мин/кг.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Этилендиамин

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Поскольку тиоктовая кислота способна образовывать хелатные комплексы с металлами, следует избегать совместного назначения с препаратами, содержащими металлы (например, препаратами железа, магния, кальция). Одновременное применение тиоктовой кислоты с цисплатином снижает эффективность цисплатина.

С молекулами сахаров тиоктовая кислота образует плохо растворимые комплексные соединения. Тиоктовая кислота несовместима с растворами декстрозы (глюкозы), фруктозы, Рингера, а также с растворами, реагирующими с дисульфидными или SH-группами.

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

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

Приготовленный раствор

После разбавления концентрата раствор хранить при температуре ниже 25 °C в течение 6 часов в защищенном от света месте.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °C в оригинальной упаковке (поддоны в пачке). Не замораживать.

Условия хранения после разбавления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 24 мл в ампулы светозащитного стекла 1-го гидролитического класса с цветной точкой излома и насечкой или цветным кольцом излома.

По 5 ампул в контурную пластиковую упаковку (поддон).

По 1 или 2 контурные пластиковые упаковки (поддона) с ампулами вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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 ампулы (24 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.

После разведения концентрата раствор хранить при температуре ниже 25 °С в течение 6 часов в защищенном от света месте.

Утилизация

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Бинергия»

143930, Московская область, г.о. Балашиха, г. Балашиха, мкр. Салтыковка, ш. Разинское, д. 69, эт. /помещ. 1/41, офис 106А

Тел.: 8-(495)-580-55-02

Факс: 8-(495)-580-55-03

Электронная почта: info@binergia.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Бинергия»

143930, Московская область, г.о. Балашиха, г. Балашиха, мкр. Салтыковка, ш. Разинское, д. 69, эт. /помещ. 1/41, офис 106А

Тел.: 8-(495)-580-55-02

Факс: 8-(495)-580-55-03

Электронная почта: info@binergia.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.02.2025 № 2458
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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