

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

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тиоктовая кислота (триметамола тиоктат).

Каждый мл препарата содержит 30 мг тиоктовой кислоты (триметамола тиоктата).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Прозрачная зеленовато-желтая жидкость.

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

Тиоктовая кислота показана к применению у взрослых старше 18 лет при:

- диабетической полинейропатии;
- алкогольной полинейропатии.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования*Взрослые*

В начале лечения препарат вводят внутривенно в суточной дозе 600 мг (2 ампулы) в сутки в течение 2–4 недель.

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

Особые группы пациентов*Пациенты пожилого возраста*

Для пациентов пожилого возраста рекомендуется обычный режим дозирования.

Пациенты с нарушением функции печени

Фармакокинетические данные и клинический опыт применения у пациентов с нарушением функций печени недоступны. Безопасность и эффективность у пациентов с нарушением функций печени не была установлена.

Пациенты с нарушением функции почек

Для пациентов с нарушением функции почек рекомендуется обычный режим дозирования.

Дети

Эффективность и безопасность препарата Тиоктовая кислота у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены.

Способ применения

Препарат вводят внутривенно капельно, медленно, со скоростью не более 2 мл/мин.

Перед применением содержимое 1–2 ампул/флаконов (10-24 мл препарата) разводят в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Вводят медленно, со скоростью не более 2 мл/мин.

Перед парентеральным введением следует визуально оценить раствор на предмет изменения цвета или наличия механических включений.

Инструкции по приготовлению раствора указаны в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к тиоктовой кислоте или другим компонентам препарата, перечисленным в разделе 6.1.
- беременность, период грудного вскармливания (отсутствует достаточный опыт применения препарата).
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения не установлены).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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 терапию. При парентеральном применении возможно возникновение реакций гиперчувствительности вплоть до развития анафилактического шока. В единичных случаях при применении препарата Тиоктовая кислота у пациентов с отсутствием гликемического контроля и в тяжелом общем состоянии могут развиваться серьезные анафилактические реакции.

Во время лечения тиоктовой кислотой были зарегистрированы случаи Аутоиммунного инсулинового синдрома (АИС). Пациенты с человеческим лейкоцитарным антигеном, таким как HLA-DRB1*04:06 и HLA-DRB1*04:03 аллели, более предрасположены к развитию Аутоиммунного инсулинового синдрома (АИС) при лечении тиоктовой

кислотой. Аллель HLA-DRB1*04:03 (отношение шансов восприимчивости к Аутоиммунному инсулиновому синдрому (АИС): 1,6) особенно часто встречается у европеоидов, причём в южной Европе он распространён больше, чем в северной, а аллель HLA-DRB1*04:06 (отношение шансов восприимчивости к АИС: 56,6) особенно часто встречается у японских и корейских пациентов.

Аутоиммунный инсулиновый синдром (АИС) следует рассматривать в дифференциальной диагностике спонтанной гипогликемии у пациентов, принимающих альфа-липоевую кислоту (см. раздел 4.8).

Употребление алкоголя в период терапии препаратом Тиоктовая кислота снижает эффективность препарата и является фактором риска, способствующим развитию и прогрессированию нейропатии. Пациентам, принимающим препарат Тиоктовая кислота, следует воздержаться от употребления алкоголя.

У пациентов с нарушением функции печени необходимо принимать с осторожностью.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Тиоктовая кислота снижает эффективность цисплатина при одновременном приеме, а также вступает в реакцию с металлсодержащими препаратами, такими как препараты железа, магния.

Тиоктовая кислота вступает в реакцию с молекулами сахаров, образуя труднорастворимые комплексы, например, с раствором левулозы (фруктозы).

Усиливает противовоспалительное действие глюкокортикостероидных средств.

Инфузионный раствор тиоктовой кислоты несовместим с раствором декстрозы, раствором Рингера и с растворами, реагирующими с дисульфидными и SH-группами.

Одновременное применение цисплатина с тиоктовой кислотой приводит к снижению эффективности цисплатина.

При одновременном применении тиоктовой кислоты и инсулина или пероральных гипогликемических препаратов их действие может усиливаться.

Во время проведения терапии тиоктовой кислотой, особенно на начальном этапе, необходимо тщательно следить за уровнем сахара в крови. В отдельных случаях во избежание гипогликемии необходимо снизить дозу инсулина или дозу пероральных гипогликемических препаратов.

Этанол и его метаболиты ослабляют действие тиоктовой кислоты

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные доклинических исследований и ограниченные клинические данные не выявили негативного воздействия тиоктовой кислоты на плод, однако ввиду отсутствия достаточного клинического опыта применения препаратов тиоктовой кислоты при беременности, его применение у беременных женщин противопоказано.

Лактация

Сведения о проникновении тиоктовой кислоты в грудное молоко человека отсутствуют. В период лечения препаратом Тиоктовая кислота грудное вскармливание следует прекратить.

Фертильность

Влияние тиоктовой кислоты на фертильность не изучено.

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 нежелательных реакций была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), неизвестно (невозможно оценить по имеющимся данным).

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

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

очень редко: точечные кровоизлияния в слизистые оболочки, кожу, тромбоцитопения, геморрагическая сыпь (пурпура), тромбофлебит.

Нарушения со стороны иммунной системы

частота неизвестна: системные аллергические реакции (вплоть до развития анафилактического шока);

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

Нарушения со стороны нервной системы

очень редко: изменение или нарушение вкусовых ощущений;

очень редко: судороги.

Нарушения со стороны органа зрения

очень редко: диплопия.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

частота неизвестна: аллергические реакции - крапивница, зуд, экзема, сыпь.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

частота неизвестна: в связи с улучшением усвоения глюкозы возможно снижение концентрации глюкозы в крови. При этом могут возникнуть симптомы гипогликемии – головокружение, повышенное потоотделение, головная боль, расстройства зрения;

очень редко: аллергические реакции в месте введения – раздражение, гиперемия или припухлость; в случае быстрого введения препарата возможно повышение внутричерепного давления (возникает чувство тяжести в голове), затруднение дыхания.

Данные реакции проходят самостоятельно.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Телефон: +7 (7172) 78-98-28

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.ndda.kz.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (РОСЗДРАВНАДЗОР)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 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 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 кислота оказывает антиоксидантное, нейротрофическое действие, улучшает метаболизм липидов.

- связываясь с избыточным количеством свободных кислородных радикалов, защищает клетки от повреждения 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 восстанавливается поврежденная структура клеточных мембран; нормализуется энергетический обмен и проведение нервных импульсов

Клиническая эффективность и безопасность

Альфа-липоевая кислота улучшает нервный кровоток, снижает антиоксидантный стресс, а также улучшает нервную проводимость и плотность внутриэпидермальных нервных волокон при экспериментальной полинейропатии.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Абсорбция

При внутривенном введении время достижения максимальной концентрации – 10–11 мин, максимальная концентрация составляет около 20 мкг/мл.

Распределение

Общий плазменный клиренс — 10–15 мл/мин.

Биотрансформация

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

Элиминация

Тиоктовая кислота и ее метаболиты выводятся почками (80–90 %), в небольшом количестве – в неизменном виде. Период полувыведения составляет 25 мин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Трометамол (трометамин) – для коррекции pH.

Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Тиоктовая кислота реагирует *in vitro* с комплексами ионов металлов (например, с цисплатином), с молекулами сахара (например, с растворами левулозы) образует малорастворимый комплекс.

Кроме того, Тиоктовая кислота несовместима с раствором глюкозы, раствором Рингера и с растворами, которые, как известно, реагируют с сульфгидрильными группами или дисульфидными мостиками.

Препарат Тиоктовая кислота может быть разбавлен физиологическим солевым раствором при введении в виде инфузии.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении лекарственного препарата

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке производителя (пачке или коробке) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 мл в ампулы светозащитного стекла 1-го гидролитического класса с точкой надлома и насечкой или кольцом излома.

По 10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в коробку картонную.

По 5 или 10 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

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

Меры предосторожности, принимаемые перед применением препарата или при работе с ним

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. Защищенный от света

раствор может храниться в течение 6 часов. Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Новосибхимфарм»

630028, Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Декабристов, 275

тел. 8 (383) 363-32-44

mail@nskpharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Новосибхимфарм»

630028, Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Декабристов, 275

тел. 8 (383) 363-32-44

mail@nskpharm.ru

Республика Казахстан

ТОО «Декалог», 050050, Республика Казахстан,

г. Алматы, ул. Глазунова 41 А-4,

тел.: 2944221/ 8 701-73-152-18,

decalog@list.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой 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>