

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

НЕЙРОТИВЕЛ, 25 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

НЕЙРОТИВЕЛ, 30 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тиоктовая кислота.

НЕЙРОТИВЕЛ, 25 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий

Каждый мл концентрата для приготовления раствора для инфузий содержит 25 мг тиоктовой кислоты (в виде трометамоловой соли).

Каждая ампула с 12 мл концентрата содержит 300 мг тиоктовой кислоты (в виде трометамоловой соли).

Каждая ампула с 24 мл концентрата содержит 600 мг тиоктовой кислоты (в виде трометамоловой соли).

НЕЙРОТИВЕЛ, 30 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий

Каждый мл концентрата для приготовления раствора для инфузий содержит 30 мг тиоктовой кислоты (в виде трометамоловой соли).

Каждая ампула с 10 мл концентрата содержит 300 мг тиоктовой кислоты (в виде трометамоловой соли).

Каждая ампула с 20 мл концентрата содержит 600 мг тиоктовой кислоты (в виде трометамоловой соли).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Прозрачный или слегка опалесцирующий раствор желтого или зеленовато-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат НЕЙРОТИВЕЛ показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

— Диабетическая полинейропатия.

— Алкогольная полинейропатия.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

В начале лечения препарат назначают в суточной дозе 600 мг.

Курс лечения составляет 2–4 недели. 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 НЕЙРОТИВЕЛ у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутривенно, капельно.

Внутривенное введение препарата следует проводить медленно (не быстрее 2 мл/мин).

Перед применением препарат необходимо развести. 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 (см. раздел 4.2).

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).

У пациентов с нарушением функции печени препарат НЕЙРОТИВЕЛ необходимо применять с осторожностью.

Особые указания

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 вплоть до развития анафилактического шока. В единичных случаях при применении препарата НЕЙРОТИВЕЛ у пациентов с отсутствием гликемического

контроля и в тяжелом общем состоянии могут развиваться серьезные анафилактические реакции. 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.

Описано несколько случаев развития аутоиммунного инсулинового синдрома (АИС) 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. Аллель HLA-DRB1*0403 (отношение шансов восприимчивости к АИС:1,6) особенно часто встречается у европеоидов, причём в южной Европе он распространён больше, чем в северной, а аллель HLA-DRB1*0406 (отношение шансов восприимчивости к АИС:56,6) особенно часто встречается у японских и корейских пациентов.

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

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.

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

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

Тиоктовая кислота усиливает противовоспалительное действие глюкокортикостероидов.

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

Этанол и его метаболиты снижают 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

Данные о проникновении тиоктовой кислоты в грудное молоко человека отсутствуют. Применение тиоктовой кислоты в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

Исследования на животных не показали влияния препарата на фертильность. Данные касательно влияния тиоктовой кислоты на фертильность у человека 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

Резюме нежелательных реакций

НР представлены в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями: 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).

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, при быстром внутривенном введении наблюдались самостоятельно проходящие повышение внутричерепного давления (чувство тяжести в голове) и затруднение дыхания, слабость; частота неизвестна – аллергические реакции в месте введения (раздражение, гиперемия или припухлость).

Сообщение 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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 (800) 550-99-03

e-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://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 неэффективны.

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 (способствует восстановлению внутриклеточного уровня глутатиона и повышению активности супероксиддисмутазы) 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

Трометамол (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

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

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

Приготовленный раствор

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

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

Условия хранения после приготовления раствора лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

НЕЙРОТИВЕЛ, 25 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий

По 12 мл или 24 мл в ампулы из окрашенного стекла 1-ого гидролитического класса, с цветной точкой излома и насечкой или цветным кольцом излома, или без кольца разлома, цветной точки и насечки.

На каждую ампулу наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ с пленкой полимерной или без пленки полимерной.

По 1 контурной ячейковой упаковке с 5 ампулами или 2 контурные ячейковые упаковки с 5 ампулами вместе с листком-вкладышем и скарификатором в пачке из картона.

В случае наличия на ампуле цветной точки излома и насечки или цветного кольца излома скарификатор не вкладывается.

НЕЙРОТИВЕЛ, 30 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий

По 10 мл или 20 мл в ампулы из окрашенного стекла 1-ого гидролитического класса, с цветной точкой излома и насечкой или цветным кольцом излома, или без кольца разлома, цветной точки и насечки.

На каждую ампулу наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ с пленкой

полимерной или без пленки полимерной.

По 1 контурной ячейковой упаковке с 5 ампулами или 2 контурные ячейковые упаковки с 5 ампулами вместе с листком-вкладышем и скарификатором в пачку из картона.

В случае наличия на ампуле цветной точки излома и насечки или цветного кольца излома скарификатор не вкладывается.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения 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 (10–24 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, например, с помощью алюминиевой фольги.

Утилизация

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»)

124460, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проспект Генерала Алексеева, д. 50.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»)

124460, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проспект Генерала Алексеева, д. 50

Тел.: 8-800-250-02-05; +7 (495) 780-00-70

E-mail по вопросам безопасности и эффективности ЛП: safety@velpharm-m.ru

E-mail по вопросам качества готовой продукции: quality@velpharm-m.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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