

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тиоктовая кислота.

Каждый мл концентрата для приготовления раствора для инфузий содержит 30 мг тиоктовой кислоты в виде меглюминовой соли тиоктовой кислоты (меглюмина тиоктат) – 58,4 мг.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Прозрачный раствор желтого или зеленовато-желтого цвета.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### 4.1. Показания к применению

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

- диабетической полинейропатии;
- алкогольной полинейропатии.

#### 4.2. Режим дозирования и способ применения

##### Режим дозирования

В начале лечения препарат Тиоктовая кислота-Бинергия назначают внутривенно капельно в суточной дозе 600 мг. 1 ампула препарата объемом 10 (20) мл содержит 300 (600) мг тиоктовой кислоты.

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 специалистом.

##### Дети

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

##### Способ применения

Препарат предназначен для инфузионного введения.

Перед применением препарат разводят в 0,9 % растворе натрия хлорида: 10 мл препарата разводят в 125 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 20 мл препарата разводят в 250 мл 0,9 %

раствора натрия хлорида. 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 часов после приготовления.

#### 4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к тиоктовой кислоте или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- беременность и 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

##### С осторожностью

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 крови, особенно на начальной стадии терапии. В некоторых случаях необходимо уменьшить дозу инсулина или перорального гипогликемического препарата, чтобы избежать развития гипогликемии. При возникновении симптомов гипогликемии (головокружение, повышенное потоотделение, головная боль, расстройства 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-Бинергия 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, причем в южной Европе он распространен больше, чем в северной, а аллель HLA-DRB1\*04:06 (отношение шансов восприимчивости к аутоиммунному инсулиновому синдрому (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-Бинергия снижает эффективность препарата и является фактором риска, способствующим развитию и прогрессированию нейропатии. Пациентам, применяющим препарат Тиоктовая кислота-Бинергия, следует воздержаться от употребления алкоголя.

У пациентов с нарушением функции печени необходимо применять препарат Тиоктовая кислота-Бинергия с осторожностью.

#### Вспомогательные вещества

Препарат Тиоктовая кислота-Бинергия содержит пропиленгликоль, который может вызывать симптомы, схожие с приемом алкоголя.

#### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

Тиоктовая кислота снижает эффективность цисплатина при одновременном применении, 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

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

##### Лактация

Применение тиоктовой кислоты в период грудного вскармливания противопоказано в связи с отсутствием достаточного опыта применения.

Неизвестно, проникает ли тиоктовая кислота в материнское молоко. 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 скорости психомоторных реакций.

#### 4.8. Нежелательные реакции

##### Резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации 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).

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), тромбозы.

##### *Нарушения со стороны иммунной системы*

Частота неизвестна: системные аллергические реакции (вплоть до развития анафилактического шока); 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, судороги.

##### *Нарушения со стороны органа зрения*

Очень редко: диплопия.

##### *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

Частота неизвестна: аллергические реакции – крапивница, зуд, экзема, сыпь.

##### *Общие нарушения и реакции в месте введения*

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.

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.

##### 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](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru) или [npr@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:npr@roszdravnadzor.gov.ru)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: [www.roszdravnadzor.gov.ru](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 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 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 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 ( $\alpha$ -липоевая) кислота – эндогенный антиоксидант прямого (связывает свободные радикалы) и непрямого действия (способствует восстановлению внутриклеточного уровня глутатиона и повышению активности супероксиддисмутазы) действия.

В качестве кофермента митохондриальных мультиферментных комплексов участвует в окислительном декарбоксилировании пировиноградной кислоты и  $\alpha$ -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 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 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 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

Меглюмин

Макрогол-400

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.

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

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.

Усиливает противовоспалительное действие глюкокортикостероидов.

Этанол и его метаболиты снижают терапевтическую эффективность тиоктовой кислоты.

### **6.3. Срок годности (срок хранения)**

3 года.

#### Приготовленный раствор

После разбавления концентрата раствор следует хранить в защищенном от света месте и использовать в течение 6 часов после приготовления.

### **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

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

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

### **6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

По 10 или 20 мл препарата в ампулы из светозащитного стекла 1-го гидролитического класса с цветной точкой излома и насечкой или цветным кольцом излома.

По 5 ампул помещают в контурную пластиковую упаковку (поддон) из пленки поливинилхлоридной или из пленки полиэтилентерефталатной

По 1 или 2 контурные пластиковые упаковки (поддона) с ампулами вместе с инструкцией по применению помещают в пачку или коробку 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**

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](mailto:info@binergia.ru)

### **7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза**

Претензии потребителей следует 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: [safety@binergia.ru](mailto:safety@binergia.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-Бинергия доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org/>