

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тиоктовая кислота.

Каждая ампула объемом 10 мл содержит 300 мг тиоктовой кислоты (в виде трометамола тиоктата).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Прозрачная или слегка опалесцирующая желтая или зеленовато-желтая жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат Тиоктовая кислота-СЗ показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- Диабетическая полинейропатия;
- Алкогольная полинейропатия.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая доза составляет 600 мг (2 ампулы) 1 раз 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 лечения и необходимость его повторения определяется врачом.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста рекомендуется обычный режим дозирования.

Пациенты с печеночной недостаточностью

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 почечной недостаточностью

Для пациентов с нарушением функции почек рекомендуется обычный режим дозирования.

Дети

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

Способ применения

Для приготовления раствора для инфузий.

Раствор для инфузий вводят внутривенно капельно, медленно, со скоростью не более 2 мл/мин.

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.;
- период беременности;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст от 0 до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

У пациентов с сахарным диабетом необходим постоянный контроль концентрации глюкозы 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 0020 Тиоктовая кислота-СЗ 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 АИС при лечении тиоктовой кислотой. Аллель HLA-DRB1*04:03 (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*04:06 (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).

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

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При одновременном применении тиоктовой кислоты и цисплатина отмечается снижение эффективности цисплатина.

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

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

Тиоктовая кислота усиливает противовоспалительное действие глюкокортикостероидов.

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

При одновременном применении тиоктовой кислоты и инсулина или пероральных гипогликемических препаратов их действие может усиливаться, поэтому рекомендуется регулярный контроль уровня глюкозы в крови, особенно в начале терапии тиоктовой

кислотой. В отдельных случаях допустимо уменьшение дозы гипогликемических препаратов (в том числе, инсулина) во избежание развития симптомов гипогликемии. 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 (см. раздел 4.3).

Лактация

Неизвестно, проникает ли тиоктовая кислота в грудное молоко. При необходимости применения препарата грудное вскармливание на время лечения следует прекратить (см. раздел 4.3).

Фертильность

Недостаточно данных исследования репродуктивной токсичности влияющих на фертильность.

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 работе с механизмами, а также при занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота встречаемости нежелательных реакций приведена в соответствии с нижеследующей классификацией: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\,000$), с неизвестной частотой (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно).

Системно-органный класс (СОК)	Частота встречаемости	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Очень редко	Точечные кровоизлияния в слизистые оболочки, кожу, тромбоцитопения, геморрагическая сыпь (пурпура), тромбоз
Нарушения со стороны иммунной системы	Частота неизвестна	Системные аллергические реакции (вплоть до развития анафилактического шока), 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

Системно-органный класс (СОК)	Частота встречаемости	
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	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

Сообщение 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 национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной 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 помутнение 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 действия (восстанавливает физиологическую концентрацию глутатиона, повышает активность супероксиддисмутазы).

В качестве кофермента митохондриальных мультиферментных комплексов участвует в реакциях окислительного фосфорилирования пировиноградной кислоты и альфа-кетокислот. По биохимическому механизму действия близка к витаминам группы В.

Фармакодинамические эффекты

Тиоктовая кислота оказывает антиоксидантное, нейротрофическое, гипогликемическое 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 неизмененном виде. Период полувыведения составляет 25 мин.

5.3. Данные доклинической безопасности

Острая токсичность

Профиль токсичности характеризуется симптомами, которые в равной степени влияют на вегетативную и центральную нервную системы. Летальная внутривенная доза у крыс составляет около 400 мг/кг массы тела, летальная пероральная доза у собак 400–500 мг/кг массы тела. У собак после введения высоких доз наблюдались рвота, слюнотечение и седативный эффект. В конечной стадии возникают тонико-клонические судороги.

Хроническая токсичность

После повторного введения было установлено, что органами-мишенями являются печень и почки.

Мутагенное и тератогенное действие

Исследования мутагенности не выявили признаков генных или хромосомных мутаций. Исследование канцерогенности при пероральном применении на крысах не выявило доказательств туморогенного потенциала тиоктовой кислоты. Совместное назначение тиоктовой кислоты с канцерогенным N-нитрозодиэтиламином (NDEA) не усилило опухолепродуцирующий эффект NDEA.

Репродуктивная токсичность

Тиоктовая кислота не влияет на фертильность и раннее развитие эмбриона у крыс до максимальной испытанной пероральной дозы 68,1 мг/кг массы тела. После внутривенной инфузии кролику не было обнаружено никаких пороков развития в диапазоне доз, токсичных для матери.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

триметамол (для коррекции pH)
вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Тиоктовая кислота реагирует *in vitro* с комплексами ионов металлов (например, с цисплатином).

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

Инфузионный раствор тиоктовой кислоты несовместим с раствором глюкозы (декстрозы), раствором Рингера и с растворами, реагирующими с дисульфидными и сульфгидрильными группами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытая ампула

3 года.

Приготовленный раствор

После разведения концентрата раствор для инфузий хранить при температуре не выше 30 °C в течение 6 часов в защищенном от света месте.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С в оригинальной упаковке (блистер в пачке) для защиты от света.

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

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 мл лекарственного препарата в ампулы темного стекла первого гидролитического класса с насечкой или точкой надлома. На ампулы может быть нанесено одно или несколько цветных колец.

На каждую ампулу наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из поливинилхлорида. Две контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную из картона для потребительской тары.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации 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 2 ампул (20 мл) 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, ампулы следует извлекать из картонной упаковки строго перед приготовлением раствора для инфузий. Раствор для инфузий готовят непосредственно перед применением. Приготовленный раствор необходимо защищать от воздействия света, например, с помощью алюминиевой фольги. После разведения концентрата раствор хранить при температуре не выше 30 °С в течение 6 часов в защищенном от света месте. Перед парентеральным введением следует визуально оценить раствор на предмет изменения цвета или наличия механических включений.

Утилизация

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

НАО «Северная звезда»

111524, г. Москва, вн.тер.г муниципальный округ Перово, ул. Электродная, д. 2, стр. 34, помещ. 47/2

Тел/факс: +7 (495) 137-80-22

Электронная почта: electro@ns03.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

НАО «Северная звезда»

Ленинградская обл., муниципальный район Ломоносовский, с.п. Низинское, тер. Производственно-административная зона Кузнецы, ул. Аптекарская, зд. 2, лит. Е
тел/факс: +7 (812) 409-11-11

электронная почта: safety@ns03.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Тиоктовая кислота-СЗ доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.