

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Тиолипон, 30 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тиоктовая кислота.

Каждый мл раствора содержит тиоктовой кислоты (липоевой кислоты) 30,0 мг.

Каждая ампула (10 мл) содержит тиоктовой кислоты (липоевой кислоты) 300,0 мг.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения.

Прозрачная жидкость зеленовато-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Тиолипон показан к применению у взрослых при:

- диабетической полинейропатии.
- алкогольной полинейропатии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Препарат предназначен для приготовления раствора для внутривенной инфузии после предварительного разведения в 0,9 % растворе хлорида натрия.

1 ампула препарата объемом 10 мл содержит 300 мг тиоктовой кислоты.

В начале лечения препарат назначают внутривенно капельно в суточной дозе 600 мг (2 ампулы объемом 10 мл).

Способ применения

Перед применением содержимое двух ампул объемом 10 мл разводят в 250 мл 0,9 % раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно, медленно, в течение не менее 30 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 ч после приготовления.

Курс терапии составляет 2-4 недели. Далее следует перейти на поддерживающую терапию – прием тиоктовой кислоты в пероральной форме в суточной дозе 600 мг. Продолжительность курса лечения и необходимость его повторения определяется врачом.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к тиоктовой кислоте или любому из вспомогательных веществ препарата;
- беременность (отсутствует достаточный опыт применения препарата);
- период грудного вскармливания (отсутствует достаточный опыт применения препарата);
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения не установлены).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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

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. Во время лечения тиоктовой кислотой зарегистрированы случаи развития аутоиммунного инсулинового синдрома (АИС) у пациентов с сахарным диабетом. Пациенты с определенным генотипом человеческого лейкоцитарного антигена (аллели HLA-DRB1*04:06 и HLA-DRB1*04:03) 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 европейцев, причем в южной Европе он распространен 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 учитывать при дифференциальной диагностике спонтанной гипогликемии у пациентов, принимающих тиоктовую кислоту.

С осторожностью

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

Тиоктовая кислота связывает металлы, поэтому ее не следует применять одновременно с препаратами, содержащими металлы (например, препаратами железа, магния, кальция).

При одновременном применении тиоктовой кислоты и инсулина или пероральных гипогликемических препаратов их действие может усиливаться, поэтому рекомендуется регулярный контроль концентрации глюкозы в крови, особенно в начале терапии тиоктовой кислотой. В отдельных случаях допустимо уменьшение дозы гипогликемических препаратов во избежание развития симптомов гипогликемии.

Тиоктовая кислота образует с молекулами сахара (например, раствор левулозы) трудно растворимые комплексные соединения, следовательно, препарат несовместим с раствором декстрозы (глюкозы), раствором Рингера, а также с соединениями (в т.ч. их растворами), реагирующими с дисульфидными и SH-группами. Растворителем для препарата может служить только 0,9 % раствор натрия хлорида.

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 грудное молоко. При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания грудное вскармливание необходимо 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 нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены в соответствии с названием системно-органных классов и частотой встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$, включая отдельные случаи), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: точечные кровоизлияния в слизистые оболочки, кожу; тромбоцитопатия, геморрагическая сыпь (пурпура), гипокоагуляция.

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: боль в области сердца, тахикардия при быстром введении препарата.

Нарушения со стороны органа зрения

Очень редко: диплопия, нечеткость зрения.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: тошнота, рвота;

Очень редко: боль в животе, диарея.

Общие нарушения и реакции в месте введения

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

Частота неизвестна: аллергические реакции в месте введения – раздражение, гиперемия или припухлость.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: повышение активности «печеночных» ферментов.

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: аллергические реакции, такие как кожная сыпь, экзема, крапивница, кожный зуд.

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

Нарушения метаболизма и питания

Очень редко: гипогликемия (в связи с улучшением утилизации глюкозы, симптомы которой включают головокружение, головную боль, повышенное потоотделение и нарушение зрения).

Нарушения со стороны нервной системы

Очень редко: изменение или нарушение вкусовых ощущений, «приливы», судороги.

Нарушения со стороны сосудов

Очень редко: тромбофлебит.

Корреляции частоты возникновения побочных эффектов с полом или возрастом пациентов не наблюдается.

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 (Росздравнадзор)

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»:
<http://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 кислоты (например, введении более 80 мг

тиоктовой кислоты 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 препараты для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта и нарушений обмена веществ; прочие препараты 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 (восстанавливает физиологическую концентрацию глутатиона, повышает активность супероксиддисмутазы) действия; в качестве кофактора 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 их 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 улучшается поврежденная структура клеточных мембран, нормализуется энергетический обмен и проведение нервных импульсов.

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» около 5 мкг/ч/мл.

Распределение

Объем распределения – около 450 мл/кг. Общий плазменный клиренс – 10-15 мл/мин.

Биотрансформация

Тиоктовая кислота обладает эффектом «первого прохождения» через печень. Основные пути метаболизма – окисление боковой цепи (бета-окисление) и/или S-метилирование соответствующих тиолов.

Элиминация

Тиоктовая кислота и ее метаболиты выводятся почками (80-90 %). Период полувыведения составляет 25 мин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Этилендиамин

Пропиленгликоль

Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

В связи с тем, что тиоктовая кислота способная образовывать хелатные комплексы с металлами, ее не следует применять одновременно с препаратами, содержащими металлы (например, препаратами железа, магния, кальция).

С молекулами сахаров тиоктовая кислота образует трудно растворимые комплексные соединения.

Препарат Тиолипон несовместим с раствором декстрозы (глюкозы), раствором Рингера, а также с соединениями (в т.ч. их растворами), реагирующими с дисульфидными и SH-группами.

Растворителем для препарата может служить только 0,9 % раствор натрия хлорида (см. раздел 4.5).

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 мл в ампулы из светозащитного стекла.

На каждую ампулу наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

1, 2 контурные упаковки вместе с инструкцией по применению препарата помещают в пачку из картона.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ПАО «Биосинтез»

Пензенская обл., г. Пенза, ул. Дружбы, стр. 4

Телефон: +7(8412) 57-72-49, 8-800-100-40-05

Факс: +7(8412) 57-72-49

Электронная почта: Biosintez.Info@sunpharma.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ПАО «Биосинтез»

Пензенская обл., г. Пенза, ул. Дружбы, стр. 4

Телефон: +7(8412) 57-72-49, 8-800-100-40-05

Факс: +7(8412) 57-72-49

Электронная почта: Biosintez.Hotline@sunpharma.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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