

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Тиоктовая кислота

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Тиоктовая кислота

Международное непатентованное или группировочное наименование: тиоктовая кислота

Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий

Состав

1 мл препарата содержит:

действующее вещество:

тиоктовая кислота – 25,00 мг

вспомогательные вещества:

этилендиамин – 6,46 мг

вода для инъекций – до 1 мл

Описание

Прозрачный зеленовато-желтый раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Другие средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта и нарушения обмена веществ.

Код АТХ: A16AX01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Тиоктовая (α -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 α -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. 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 нейропатии. 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.

Фармакокинетика

Всасывание и распределение

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.

Объем распределения – около 450 мл/кг. Биодоступность – 30%. Тиоктовая кислота обладает эффектом «первого прохождения» через печень.

Метаболизм и выведение

Образование метаболитов происходит в результате окисления боковой цепи и конъюгирования. 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.

Показания к применению

- диабетическая полинейропатия;
- алкогольная полинейропатия.

Противопоказания

- гиперчувствительность к тиоктовой кислоте или другим компонентам препарата;

- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения препарата не установлены);
- беременность, период грудного вскармливания (отсутствует достаточный опыт применения препарата).

С осторожностью

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

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

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

Период грудного вскармливания

Неизвестно, проникает ли тиоктовая кислота в грудное молоко.

Препарат противопоказан к применению в период грудного вскармливания.

При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания, грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Препарат предназначен для инфузионного введения.

В начале лечения препарат назначают внутривенно капельно в суточной дозе 600 мг (1 ампула).

Перед применением содержимое 1 ампулы (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.

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

Курс лечения препаратом составляет 2–4 недели. В качестве последующей поддерживающей терапии применяют тиоктовую кислоту в пероральной форме в суточной дозе 300–600 мг. Продолжительность курса лечения и необходимость его повторения определяется врачом.

Побочное действие

Частота развития нежелательных реакций представлена в соответствии с классификацией, рекомендованной Всемирной Организацией Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто

($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения, частота неизвестна (частота не может быть определена на основе имеющихся данных).

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

Системно-органный класс, заболевания	Частота развития	Нежелательные реакции
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	Очень редко	Петехиальные кровоизлияния в слизистые оболочки, кожу; тромбоцитопатия, геморрагическая сыпь (пурпура), гипокоагуляция
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	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
<i>Нарушения со стороны метаболизма и питания</i>	Очень редко	Гипогликемия (из-за улучшения усвоения глюкозы), симптомы которой включают головокружение, повышенное потоотделение, головную боль и нарушение зрения
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Очень редко	Изменение или нарушение вкусовых ощущений, «приливы», судороги
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	Очень редко	Диплопия, нечеткость зрения
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	Частота неизвестна	Боль в области сердца, тахикардия при быстром введении препарата
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	Очень редко	Тромбофлебит
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	Часто	Тошнота, рвота
	Очень редко	Боль в животе, диарея
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	Очень редко	Повышение активности «печеночных» ферментов
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	Очень редко	Чувство жжения в месте введения
	Частота неизвестна	Аллергические реакции в месте введения – раздражение, гиперемия или припухлость
<i>Прочие</i>	Очень редко	При быстром внутривенном введении наблюдалось самопроизвольно

		проходящее повышение внутричерепного давления (чувство тяжести в голове), затруднение дыхания и слабость
--	--	---

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, лактоацидоз, 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 интоксикацию 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 интоксикации должно проводиться в соответствии с принципами современной интенсивной терапии. Специфического антидота нет. Гемодиализ, гемоперфузия или методы фильтрации с принудительным выведением тиоктовой кислоты не эффективны.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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.

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.

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

Этанол значительно снижает терапевтическую эффективность тиоктовой кислоты.

Растворителем для препарата может служить только 0,9 % раствор натрия хлорида. Усиливает противовоспалительное действие глюкокортикостероидов.

Особые указания

У пациентов с сахарным диабетом, особенно в начале лечения, необходим постоянный контроль концентрации глюкозы в крови. В отдельных случаях требуется снижение дозы инсулина или перорального гипогликемического препарата, чтобы избежать развития гипогликемии. При развитии симптомов гипогликемии (головокружение, повышенное потоотделение, головная боль, расстройство зрения, тошнота) следует немедленно прекратить введение препарата.

При парентеральном применении возможно возникновение реакций гиперчувствительности. При появлении таких симптомов как зуд, недомогание, лечение препаратом следует немедленно прекратить.

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

Приготовленный раствор препарата следует защищать от воздействия света.

Зарегистрированы сообщения о случаях развития аутоиммунного инсулинового синдрома (АИС) во время лечения тиоктовой кислотой. Пациенты, имеющие в генотипе лейкоцитарного антигена аллели HLA-DRB1*04:06 и HLA-DRB1*04:03, более подвержены развитию АИС на фоне лечения тиоктовой кислотой. Аллель HLA-DRB1*04:03 (отношение шансов развития АИС – 1,6) преимущественно обнаруживается у представителей европеоидной расы (с большей распространенностью в Южной Европе, чем в Северной), а аллель HLA-DRB1*04:06 (отношение шансов развития АИС – 56,6) в первую очередь обнаруживается среди японских и корейских пациентов.

Аутоиммунный инсулиновый синдром должен учитываться при дифференциальной диагностике спонтанной гипогликемии у пациентов, принимающих тиоктовую кислоту.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, 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.

Форма выпуска

Концентрат для приготовления раствора для инфузий 25 мг/мл.

По 24 мл в ампулы светозащитного стекла 1-го гидролитического класса с цветной точкой излома и насечкой или цветным кольцом излома.

По 5 ампул в контурную пластиковую упаковку (поддон).

По 1 или 2 контурные пластиковые упаковки (поддона) с ампулами вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (поддоны в пачке). Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения / Организация, принимающая претензии потребителей:

АО «Бинергия»

Россия, 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

Производитель и адрес места производства:

ФКП «Армавирская биофабрика»

Россия, 352212, Краснодарский край, Новокубанский район, п. Прогресс, ул. Мечникова, д. 11.