

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Тиолепта®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Тиолепта®

Международное непатентованное или группировочное наименование: тиоктовая кислота

Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий

Состав:

1 мл концентрата содержит:

действующее вещество: меглюмина тиоктат* 58,40 мг, в пересчете на тиоктовую кислоту 30,00 мг;

вспомогательные вещества: макрогол 400 –200 мг, меглюмин до pH 8,2–8,5 от 1,1 мг до 2,9 мг, вода для инъекций до 1 мл.

Примечание. * образуется в результате взаимодействия тиоктовой кислоты 30,00 мг и меглюмина 28,40 мг.

Описание

Прозрачный желтый или зеленовато-желтый раствор.

Фармакотерапевтическая группа: другие средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта и нарушений обмена веществ.

Код АТХ: A16AX01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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 (ПВК) и альфа - кетокислот.

По биохимическому механизму действия близка к витаминам группы В.

Фармакодинамические эффекты

Тиоктовая (альфа-липоевая) 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 (альфа-липоевая) 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

Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота улучшает нервный кровоток, снижает антиоксидантный стресс, а также улучшает нервную проводимость и плотность внутриэпидермальных нервных волокон при экспериментальной полинейропатии.

Фармакокинетика

Всасывание

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.

Метаболизм

Обладает эффектом «первого прохождения» через печень. Образование метаболитов происходит в результате окисления боковой цепи и конъюгирования.

Выведение

Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота и ее метаболиты выводятся почками (80–90 %), в небольшом количестве – в неизменном виде. Период полувыведения составляет 25 мин.

Показания к применению

Тиолепта® показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет при:

- диабетической полинейропатии;
- алкогольной полинейропатии.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к тиоктовой (альфа-липоевой) кислоте или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе «Состав».
- Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения препарата не установлены).
- Беременность.
- Период грудного вскармливания.

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 при беременности противопоказано в связи с отсутствием достаточного опыта применения.

Грудное вскармливание

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

Неизвестно, проникает ли тиоктовая (альфа-липоевая) кислота в грудное молоко. При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания, грудное вскармливание необходимо прекратить.

Фертильность

Недостаточно данных исследования репродуктивной токсикологии, влияющих на фертильность.

Способ применения и дозы

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).

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, поэтому ампулы следует извлекать из упаковки непосредственно перед использованием. Во время проведения инфузий, флакон с раствором защищают от света. Приготовленный раствор следует хранить в защищенном от света месте и использовать в течение 6 часов после приготовления.

Курс лечения в виде раствора для инфузий составляет 2–4 недели. Затем можно продолжить прием тиоктовой кислоты в пероральной форме суточной дозе 300–600 мг. Продолжительность курса лечения и необходимость его повторения определяется врачом.

Побочное действие

Представленные ниже данные по нежелательным реакциям классифицированы по системно-органному классам (СОК) и частоте возникновения. Частота возникновения побочных эффектов определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: 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 частоту невозможно).

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, кожный зуд, экзема, кожная сыпь.

Общие нарушения и реакции в месте введения

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;

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.

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 (альфа-липоевой) кислотой (например, введение более 80 мг на 1 кг массы тела) требуется 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.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота снижает эффективность цисплатина при одновременном приеме, а также вступает в реакцию с металлосодержащими препаратами, такими как препараты железа, магния.

Тиоктовая (альфа-липоевая) 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 (альфа-липоевой) кислотой приводит к снижению эффективности цисплатина.

При одновременном применении тиоктовой (альфа-липоевой) кислоты и инсулина или

пероральных гипогликемических препаратов их действие может усиливаться.

Во время проведения терапии тиоктовой (альфа-липоевой) 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 (альфа-липоевой) кислоты.

Особые указания

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 Тиолепта у пациентов с отсутствием гликемического контроля и в тяжелом общем состоянии могут развиваться серьезные анафилактические реакции.

Во время лечения тиоктовой (альфа-липоевой) 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 «Побочное действие»).

Употребление алкоголя в период терапии препаратом Тиолепта® снижает эффективность препарата и является фактором риска, способствующим развитию и прогрессированию нейропатии. Пациентам, принимающим препарат Тиолепта®, следует воздержаться от употребления алкоголя.

У пациентов с нарушением функции печени необходимо принимать с осторожностью.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Влияние применения тиоктовой (альфа-липоевой) 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 30 мг/мл.

По 10 мл в ампулы для лекарственных средств, изготовленные из темного медицинского стекла.

По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

По 1 или 2 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Допускается в пачку вкладывать скарификатор.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С во вторичной упаковке (пачке картонной).

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей

ЗАО «Канонфарма продакшн», Российская Федерация

141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: +7 (495) 797-99-54.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону:

8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте www.canonpharma.ru в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».

Производитель

ООО «Гротекс», Российская Федерация

г. Санкт-Петербург, проспект Индустриальный, д. 71, к. 2, лит. А.

Первичная упаковка:

ООО «Гротекс», Российская Федерация

г. Санкт-Петербург, проспект Индустриальный, д. 71, к. 2, лит. А,

Вторичная (потребительская) упаковка:

ООО «Гротекс», Российская Федерация

г. Санкт-Петербург, проспект Индустриальный, д. 71, к. 2, лит. А.

Выпускающий контроль качества:

ООО «Гротекс», Российская Федерация

г. Санкт-Петербург, проспект Индустриальный, д. 71, к. 2, лит. А