

Склад

діюча речовина: тіоктова (α -ліпоева) кислота;

1 флакон (50 мл) розчину містить тіоктової (α -ліпоевої) кислоти 600 мг;

допоміжні речовини: трометамол, натрію хлорид, 1М розчин трометамолу, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма

Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий розчин світло-жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група

Засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси. Кислота тіоктова. Код АТХ А16А Х01.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

α -ліпоева кислота – це вітаміноподібна речовина ендogenousного походження, що має функцію коензиму в оксидантному декарбоксилюванні α -кетокислот.

Гіперглікемія, яку викликає цукровий діабет, призводить до накопичення так званих «кінцевих продуктів розвинутої глікозиляції». Цей процес призводить до зниження ендоневрального кровотоку та ендоневральної гіпоксії та ішемії, що супроводжується підвищенням

утворенням вільних кисневих радикалів, що, у свою чергу, пошкоджують периферичний нерв. Також у периферичних нервах спостерігається зниження рівня антиоксидантів, таких як глутатіон.

α -ліпоева кислота втручалась у ці процеси, призводячи до зменшення утворення кінцевих продуктів глікозування, покращення ендоневрального кровотоку, підняття фізіологічного рівня антиоксидантів, таких як глутатіон, що є антиоксидантом для вільних кисневих радикалів у діабетичному нерві.

Ці ефекти, що спостерігалися в експерименті, підтримують теорію, що функціональність периферичних нервів може покращитися за допомогою α -ліпоевої кислоти. Це стосується сенсорних порушень при діабетичній полінейропатії, що проявляються дізестезією, парестезіями, такими як почуття печіння, болю, заніміння та «повзання мурашок».

Фармакокінетика.

Первинне перетворення α -ліпоевої кислоти відбувається у печінці. Стосовно системної доступності α -ліпоевої кислоти немає суттєвих розбіжностей у різних пацієнтів. α -ліпоева кислота біотрансформується завдяки окисненню бокових ланцюгів і кон'югації та виводиться переважно нирками.

Період напіввиведення α -ліпоевої кислоти з плазми крові у людей складає приблизно 25 хвилин, а загальний кліренс плазми крові складає 10–15 мл/хв на кілограм. У кінці інфузії 600 мг протягом 12 хвилин концентрація у плазмі крові становить приблизно 47 мкг/мл. У досліджах на тваринах (щури, собаки) радіоактивне позначення дозволило визначити переважно ниркове виведення у формі метаболітів у частці 80–90 %. У людей так само тільки невелика частина у вигляді інтактної речовини виявляється у сечі. Біотрансформація відбувається переважно у вигляді окиснення бокових ланцюгів (бета-окиснення) та/або S-метилування відповідних тіолових груп.

Показання

Лікування симптомів периферичної (сенсомоторної) діабетичної полінейропатії.

Протипоказання

Підвищена чутливість до діючої речовини та/або до допоміжних речовин лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

При одночасному застосуванні з тіоктовою кислотою знижується ефективність цисплатину.

При одночасному застосуванні з тіоктовою кислотою може посилюватися цукрознижувальний ефект інсуліну та/або інших протидіабетичних засобів. У разі одночасного застосування таких лікарських засобів, особливо на початку лікування, слід здійснювати регулярний контроль рівня глюкози в крові. Для запобігання появи симптомів гіпоглікемії в окремих випадках може виникнути потреба у зниженні дози інсуліну та/або орального протидіабетичного засобу.

Увага.

Регулярне вживання алкоголю є суттєвим фактором ризику для розвитку і прогресування клінічної картини нейропатії і може таким чином негативно впливати на процес лікування тіоктовою кислотою. Тому пацієнтам із діабетичною полінейропатією зазвичай рекомендується у разі можливості утримуватися від споживання алкоголю. Обмеження стосується також перерв між курсами лікування.

Особливості щодо застосування

При парентеральному застосуванні тіоктової кислоти спостерігалися реакції гіперчутливості різного ступеня тяжкості аж до анафілактичного шоку (див. розділ «Побічні реакції»). Під час введення лікарського засобу пацієнти повинні знаходитися під пильним наглядом лікаря. У разі появи перших ознак (свербіж, нудота, слабкість) слід негайно припинити лікування і у разі необхідності надати відповідну допомогу.

Після застосування тіоктової кислоти може спостерігатися незвичний запах сечі, це явище несуттєве з клінічного погляду.

Під час застосування тіоктової кислоти повідомляли про аутоімунний інсуліновий синдром (AIC). Хворі з генотипом лейкоцитарного антигену людини, таким як HLA-DRB1*04:06 і HLA-DRB1*04:03 алелі, більш чутливі до виникнення AIC. HLA-DRB1*04:03 алель (чутливість до виникнення AIC: 1.6) особливо відзначалася у кавказців, з більш високою поширеністю на півдні, ніж на півночі Європи, і HLA-DRB1*04:06 алель (чутливість до виникнення AIC: 56,6) особливо відзначалася у японських і корейських пацієнтів. AIC слід розглядати в диференціальній діагностиці спонтанної гіпоглікемії у пацієнтів під час застосування лікарського засобу (див. розділ «Побічні реакції»).

Лікарський засіб містить 52,487 мг/флакон натрію, тому слід бути обережними при застосуванні його пацієнтам, які застосовують натрійконтрольовану дієту.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб не рекомендується застосовувати у період вагітності через відсутність відповідних клінічних даних.

Даних про проникнення тіоктової кислоти у грудне молоко немає, тому лікарський засіб не рекомендується застосовувати у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Тіоктова кислота не впливає або має незначний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози

Лікарський засіб призначений для внутрішньовенного введення.

Основою лікування діабетичної полінейропатії є оптимальний діабетичний контроль.

Дозування.

Дози і тривалість лікування встановлюють індивідуально.

При наявності симптомів периферичної (сенсомоторної) діабетичної полінейропатії рекомендована добова доза для дорослих становить 50 мл розчину для ін'єкцій (що відповідає 600 мг тіоктової кислоти на добу) внутрішньовенно.

Під час початкового періоду лікування розчин для ін'єкцій треба вводити внутрішньовенно протягом 2–4 тижнів.

Спосіб застосування.

Розчин вводити внутрішньовенно краплинно протягом 30 хвилин, перед цим ампулу лікарського засобу розвести у 250 мл 0,9 % розчину натрію хлориду. Для приготування інфузійного розчину слід застосовувати тільки 0,9 % розчин натрію хлориду.

Внутрішньовенне введення можна робити без розведення за допомогою шприца для ін'єкцій протягом не менше 12 хвилин.

Правила проведення інфузії.

Оскільки діюча речовина лікарського засобу чутлива до дії світла, розчин для короткотривалої інфузії слід готувати безпосередньо перед застосуванням.

Інфузійний розчин слід захищати від дії світла (наприклад, за допомогою алюмінієвої фольги). Захищений від світла розчин для інфузії придатний протягом приблизно 6 годин. Треба уважно слідкувати за тим, щоб час введення інфузії тривав не менше 12 хвилин.

Рекомендується продовжувати лікування тіоктовою кислотою у вигляді пероральних форм у дозі 600 мг на добу.

Діти.

Лікарський засіб не застосовувати дітям.

Передозування

Симптоми.

У випадку передозування може з'являтися нудота, блювання і головний біль.

Внаслідок випадкового або навмисного застосування тіоктової кислоти у дозі 10–40 г при алкогольній інтоксикації спостерігалися поодинокі випадки з тяжкими ознаками інтоксикації, включаючи летальний наслідок. Клінічні прояви інтоксикації проявлялися у вигляді психомоторного порушення або запаморочення з наступними генералізованими судомою та розвитком лактоацидозу. Наслідками інтоксикації тіоктовою кислотою є гіпоглікемія, шок, рабдоміоліз, гемоліз, дисеміноване внутрішньосудинне згортання (ДВЗ), пригнічення кісткового мозку і поліорганна недостатність.

Лікування.

При підозрі на значну інтоксикацію тіоктовою кислотою (наприклад, більше ніж 10 таблеток по 600 мг для дорослих та більше ніж 50 мг/кг маси тіла для дітей) треба негайно госпіталізувати хворого і розпочати стандартні заходи для лікування інтоксикації (викликання блювання, промивання шлунка, прийом активованого вугілля). Лікування

генералізованих судом, лактатного ацидозу та інших загрозливих наслідків інтоксикації має ґрунтуватися на принципах сучасної інтенсивної терапії і бути направлене на усунення симптомів.

Дотепер переваг гемодіалізу, гемоперфузії або методів фільтрації у примусовому виведенні тіоктової кислоти не виявлено.

Побічні ефекти

Побічні реакції, що можуть виникнути під час застосування тіоктової кислоти, класифіковані за такою частотою: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$), рідко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (не можна визначити за наявними даними).

З боку крові та лімфатичної системи:

дуже рідко – тромбопатія.

З боку імунної системи:

частота невідома – алергічні реакції, такі як шкірні висипання, кропив'янка, екзема, свербіж; анафілактичні реакції, аутоімунний інсуліновий синдром (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку метаболізму та харчування:

дуже рідко – гіпоглікемія*.

З боку нервової системи:

нечасто – дисгевзія; дуже рідко – апоплексичний удар, головний біль*, запаморочення*, підвищена пітливість*.

З боку органів зору:

дуже рідко – диплопія, розлади зору.

З боку травного тракту:

нечасто – нудота і блювання.

З боку шкіри та підшкірних тканин:

дуже рідко – пурпура.

З боку організму в цілому та реакції у місці введення:

дуже рідко – реакції у місці введення.

Після швидкої внутрішньовенної ін'єкції може з'явитися відчуття тиску в голові і утруднення дихання, які проходять самостійно.

*Внаслідок покращення виведення глюкози у дуже рідких випадках може спостерігатися зниження рівня глюкози у крові. У зв'язку з цим відзначалась поява симптомів гіпоглікемії, таких як запаморочення, підвищена пітливість, головний біль і затуманення зору.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції, що виникли після реєстрації лікарського засобу, дуже важливі. Це дає змогу постійно спостерігати за співвідношенням користі/ризиків при застосуванні лікарського засобу. Працівники системи охорони здоров'я повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему фармаконагляду.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °C у захищеному від світла та недоступному для дітей місці.

Несумісність

Тіоктова кислота *in vitro* реагує з комплексами іонів металів (наприклад, зі цисплатином). Тіоктова кислота утворює комплексні сполуки з молекулами цукрів (наприклад, розчин левулози).

Лікарський засіб несумісний із розчином глюкози, розчином Рінгера, а також із розчинами, про які відомо, що вони вступають у реакцію із групами SH або з дисульфідними зв'язками.

У якості розчину-носія для інфузій лікарського засобу слід застосовувати тільки 0,9 % розчин натрію хлориду.

Упаковка

по 50 мл у флаконі; по 1 флакону в світлозахисному футлярі; по 1 світлозахисному футляру в картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Мефар Ілач Сан. А.Ш./

Mefar Ilac San. A.S.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Рамазаноглу Мах. Енсар Джад. № 20, 34906 Курткой – Пендик/Стамбул, Туреччина/

Ramazanoglu Mah. Ensar Cad. No: 20, 34906 Kurtkoy – Pendik/Istanbul,
Turkey.

Заявник

ТОВ «УОРЛД МЕДИЦИН», Україна/

WORLD MEDICINE, LLC, Ukraine.