

## **Состав**

*действующее вещество:* тиоктовая кислота;

1 капсула мягкая содержит тиоктовую кислоту 600 мг;

*вспомогательные вещества:* твердый жир, триглицериды средней цепи;

*оболочка капсулы:* сорбита, не кристаллизующийся раствор, 70% (E 420); глицерин (85%); желатин; титана диоксида (E 171); карменный лак (E 120).

## **Лекарственная форма**

Капсулы мягкие.

*Основные физико-химические свойства:* мягкая удлиненная желатиновая капсула розового цвета, содержащая желтую пастообразную массу.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Другие средства, влияющие на пищеварительную систему и метаболические процессы.

Код АТХ А16А Х01.

## **Фармакодинамика**

Тиоктовая кислота – это подобное витаминам вещество, которое образуется в организме и выполняет функцию кофермента при окислительном декарбоксилировании α-кетокислот. Вызванная сахарным диабетом гипергликемия приводит к отложению глюкозы на матричных протеинах кровеносных сосудов и образованию так называемых конечных продуктов прогрессирующего гликозилирования. Этот процесс приводит к уменьшению эндоневрального кровотока и эндоневральной гипоксии/ишемии, что связано с повышенным образованием свободных кислородных радикалов, повреждающих периферические нервы. Также было отмечено обеднение в периферических нервах такого антиоксиданта, как глутатион.

В исследованиях на крысах тиоктовая кислота влияла на биохимический процесс, вызванный сахарным диабетом, который был спровоцирован стрептозоцином, что уменьшало образование конечных продуктов прогрессирующего гликозилирования, улучшало эндоневральный кровоток, повышало физиологическое содержание антиоксиданта глутатиона, который

действует в по отношению к свободным кислородным радикалам. Такие эффекты свидетельствуют о способности тиоктовой кислоты улучшать функцию периферических нервов. Это касается сенсорных нарушений при диабетической полинейропатии, которые могут проявляться в виде дизестезий и парестезий, таких, например, как чувство жжения, боль, чувство онемения или ползания муравьев.

В 1995 году было проведено многоцентровое плацебоконтролируемое исследование эффективности применения тиоктовой кислоты для симптоматического лечения диабетической полинейропатии, в котором были получены данные о благоприятном влиянии тиоктовой кислоты на такие исследуемые симптомы, как ощущение жжения, парестезии, онемение и боль.

### **Фармакокинетика**

После перорального применения тиоктовая кислота быстро абсорбируется. В результате значительного пресистемного метаболизма абсолютная биодоступность (по сравнению с внутривенным введением) принимаемой внутрь тиоктовой кислоты составляет примерно 20%. В результате быстрого распределения в тканях период полураспада тиоктовой кислоты в плазме крови составляет примерно 25 минут. Относительная биодоступность тиоктовой кислоты при пероральном применении твердых лекарственных форм составляет более 60% пропорционально питьевому раствору. Максимальная концентрация в плазме крови – примерно 4 мкг/мл – была измерена через 30 минут после перорального применения 600 мг тиоктовой кислоты. В экспериментах на животных (крысы, собаки) с помощью радиоактивной метки удалось выявить преимущественное выведение почками (80 – 90%), а именно – в форме метаболитов. У человека в моче также выявляется лишь незначительное количество выведенного интактного вещества. Биотрансформация происходит главным образом за счет окисления боковой цепи ( $\beta$ -окисления) и/или путем S-метилирования соответствующих тиолов.

Тиоктовая кислота взаимодействует *in vitro* с ионными комплексами металлов (например, цисплатином). Тиоктовая кислота образует сложнорастворимые комплексные соединения с молекулами сахара.

### **Показания**

Парестезии при диабетической полинейропатии.

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к тиоктовой кислоте или любому другому компоненту лекарственного средства.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Эффективность цисплатина снижается при одновременном лечении лекарственным средством Берлитион 600 капсулы.

Тиоктовая кислота является хелатором металла и поэтому, по основным принципам фармакотерапии, ее не следует применять одновременно с соединениями металлов (например, с пищевыми добавками, содержащими железо, магний или с молочными продуктами, поскольку они содержат кальций). Если общую суточную дозу лекарственного средства Берлитион 600 капсулы применять за 30 минут до завтрака, то пищевые добавки, содержащие железо и магний, можно принимать днем или вечером.

Возможно усиление гипогликемического действия инсулина или пероральных противодиабетических средств, поэтому особенно на начальной стадии лечения тиоктовой кислотой показан тщательный контроль уровня глюкозы в крови. Во избежание симптомов гипогликемии в отдельных случаях может возникнуть необходимость в снижении дозы инсулина или перорального противодиабетического средства.

Регулярное употребление алкогольных напитков является значительным фактором риска развития и прогрессирования клинической картины нейропатии и, таким образом, может препятствовать эффективности лечения лекарственным средством Берлитион® 600 капсулы. Поэтому пациентам с диабетической полинейропатией настоятельно рекомендуется отказаться от приема алкоголя. Это касается периодов, когда терапия не проводится.

## **Особенности применения**

Главный фактор эффективного лечения диабетической полинейропатии – оптимальная коррекция уровня сахара в крови больного. В начале лечения полинейропатии из-за регенерационных процессов возможно кратковременное усиление парестезий с ощущением ползания муравьев. При применении тиоктовой кислоты у больных сахарным диабетом необходим частый контроль уровня глюкозы в крови. В отдельных случаях необходимо уменьшить дозы противодиабетических лекарственных средств, чтобы предотвратить развитие гипогликемии.

Берлитион 600 капсулы содержит сорбитол, поэтому его не следует применять больным с таким редким наследственным заболеванием, как непереносимость фруктозы.

Сообщалось об одном случае аутоиммунного инсулинового синдрома (АИС) во время лечения тиоктовой кислотой. Пациенты с определенным генотипом в отношении HLA (система лейкоцитарных человеческих антигенов), например аллелями HLA-DRB1\*04:06 и HLA-DRB1\*04:03, более склонны к развитию АИС при лечении тиоктовой кислотой. Аллель HLA-DRB1\*04:03 (соотношение относительно возможной склонности к АИС - 1,6) преимущественно распространен среди представителей европеоидной расы, кроме того, распространенность в Южной Европе больше, чем в Северной. Аллель HLA-DRB1\*04:06 (соотношение относительно возможной склонности к АИС - 56,6) преимущественно распространен среди пациентов Японии и Кореи. Следует принимать во внимание возможность развития АИС у пациентов, применяющих тиоктовую кислоту, при дифференцированном диагнозе спонтанной гипогликемии (см. раздел «Побочные реакции»).

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Во время лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом, работе с другими механизмами или занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и скорости психомоторных реакций, из-за возможности возникновения таких побочных реакций, как гипогликемия, головокружение и нарушение зрения.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### Фертильность.

Исследование токсического воздействия на репродуктивную функцию не выявило никаких доказательств влияния на фертильность.

#### Беременность.

Берлитион 600 капсулы следует применять во время беременности только после тщательной оценки соотношения польза/риск.

#### Лактация.

Данных о проникновении тиоктовой кислоты или ее метаболитов в грудное молоко нет. Необходимо принять решение о прекращении кормления грудью или прекращении применения лекарственного средства капсулы Берлитион® 600 с учетом пользы от кормления грудью для ребенка и пользы от терапии для женщины.

## **Способ применения и дозы**

### Дозы

Суточная доза составляет 1 капсулу лекарственного средства берлитион 600 капсулы (что эквивалентно 600 мг тиоктовой кислоты), которую следует принимать в качестве однократной дозы примерно за 30 минут до еды. При интенсивных парестезиях можно начинать лечение с применением инфузионной терапии тиоктовой кислотой.

### Способ применения

Капсулы лекарственного средства берлитион 600 капсулы следует принимать натощак, проглатывая целыми и запивая достаточным количеством жидкости. Одновременный прием пищи может затруднять всасывание, поэтому пациентам, для которых характерно длительное опорожнение желудка, особенно важно, чтобы лекарственное средство применялось за полчаса до завтрака. Поскольку диабетическая полинейропатия является хроническим заболеванием, длительная терапия может потребоваться. Основой лечения диабетической полинейропатии является оптимальный диабетический контроль.

## **Дети**

Берлитион 600 капсулы не предназначен для лечения детей и подростков из-за отсутствия опыта клинического применения.

## **Передозировка**

При передозировке могут возникать тошнота, рвота и головные боли. После случайного приема или при попытке самоубийства с пероральным применением тиоктовой кислоты в дозах от 10 до 40 г в комбинации с алкоголем наблюдались значительные интоксикации, в некоторых случаях с летальным исходом. На начальном этапе клиническая картина интоксикации может проявляться психомоторным возбуждением или нарушением сознания и обычно сопровождается дальнейшим возникновением генерализованных судорог и развитием лактоацидоза. Кроме того, в результате интоксикации высокими дозами тиоктовой кислоты были описаны гипогликемия, шок, рабдомиолиз,

гемолиз, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, угнетение деятельности костного мозга и полиорганная недостаточность.

Лечение. Даже при подозрении на сильную интоксикацию лекарственным средством Берлитион® 600 капсулы (например прием более 10 капсул по 600 мг для взрослых или дозы свыше 50 мг/кг массы тела для детей) показана немедленная госпитализация и принятие мер в соответствии с общими принципами лечения отравлений (например индукция рвоты, промывание желудка, прием активированного угля и т.д.). Лечение генерализованных судорог, лактоацидоза и других последствий интоксикации, угрожающих жизни, должно быть ориентировано на принципы современной интенсивной терапии и проводиться симптоматически. На сегодняшний день не подтверждена целесообразность применения гемодиализа, гемоперфузии или методов фильтрации в рамках форсированного выведения тиоктовой кислоты.

### **Побочные реакции**

Для оценки частоты побочных явлений была использована следующая классификация: очень часто:  $\geq 1/10$ ; часто:  $\geq 1/100 - < 1/10$ ; нечасто:  $\geq 1/1000 - < 1/100$ ; редко:  $\geq 1/10000 - < 1/1000$ ; очень редко:  $< 1/10000$ ; неизвестно: невозможно оценить исходя из имеющихся данных.

*Со стороны иммунной системы.*

Очень редко: аллергические реакции, в том числе кожная сыпь, крапивница (уртикарная сыпь), зуд, затрудненное дыхание.

Неизвестно: аутоиммунный инсулиновый синдром (см. раздел «Особенности применения»), экзема.

*Нарушение обмена веществ и питание.*

Очень редко: гипогликемия.

*Со стороны нервной системы.*

Часто: головокружение.

Очень редко: дисгевзия, головные боли, гипергидроз.

*Со стороны органов зрения.*

Очень редко: нарушение зрения.

*Со стороны пищеварительного тракта.*

Часто: тошнота.

Очень редко: рвота, гастроинтестинальная боль, диарея.

*Общие расстройства.*

Очень редко: снижение уровня глюкозы в крови, что связано с улучшением усвоения глюкозы. Симптомы, подобные гипогликемическим: головокружение, потливость, головные боли и нарушения зрения.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 капсул в блистере; по 3 блистера в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

БЕРЛИН-ХЕМИ АГ.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Глиникер Вег 125, 12489 Берлин, Германия.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).