

Состав

действующее вещество: тиоктовая кислота;

1 ампула по 12 мл концентрата для приготовления раствора для инфузий содержит этилендиаминового соли тиоктовой кислоты 388 мг, что соответствует 300 мг тиоктовой кислоты

вспомогательные вещества: пропиленгликоль, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Основные физико-химические свойства: прозрачный раствор зеленовато-желтого или желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, влияющие на пищеварительную систему и метаболические процессы, тиоктовая кислота. Код АТХ А16А Х01.

Фармакодинамика

Тиоктовая кислота - это подобная витаминов 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 конечных продуктов прогрессирующего гликозилирования. Этот процесс приводит к уменьшению эндоневрального кровотока и эндоневральной гипоксии / ишемии, что связано с повышенным образованием свободных кислородных радикалов, которые повреждают нерв, а также к обеднению 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 образования конечных продуктов прогрессирующего гликозилирования, улучшало эндоневральных кровотоков, повышало физиологический содержание глутатиона, который действует в пораженном диабетическим процессом нерве, подобно действию антиоксиданта относительно свободных кислородных радикалов. Такие эффекты

свидетельствуют о способности тиоктовой кислоты улучшать функцию периферических нервов. Это касается сенсорных нарушений при полинейропатии, которые могут проявляться в виде дизестезий и парестезии, таких, например, как чувство жжения, боль, чувство онемения или ползания мурашек.

В 1995 году было проведено многоцентровое плацебо-контролируемых исследованиях эффективности применения тиоктовой кислоты для симптоматического лечения диабетической полинейропатии, в котором были получены данные о благоприятном влиянии тиоктовой кислоты на такие испытываемые симптомы, как парестезии, жжение, онемение и боль.

Фармакокинетика

Тиоктовая кислота имеет в значительной степени выражен эффект первого прохождения через печень. Системная биодоступность характеризуется значительными индивидуальными колебаниями. Тиоктовая кислота биотрансформируется путем окисления боковой цепи и конъюгации и выводится преимущественно почками. Период полувыведения тиоктовой кислоты у человека составляет примерно 25 минут, а общий клиренс в плазме крови - 10 - 15 мл / мин / кг. После 30-минутной инфузии 600 мг тиоктовой кислоты ее концентрация в плазме крови составляет около 20 мкг / мл. В экспериментах на животных (крысы, собаки) с помощью радиоактивной метки удалось обнаружить преимущественное выведение почками (80 - 90%), а именно - в виде метаболитов. У человека в моче также находится лишь незначительное количество выводимой интактной вещества. Метаболизм происходит, главным образом,

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

Показания

Парестезии при диабетической полинейропатии.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ лекарственного средства в анамнезе.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Тиоктовая кислота взаимодействует с ионными комплексами металлов (например с цисплатином), поэтому были сообщения о снижении эффекта цисплатина при одновременном лечении препаратом Берлитион® 300 ЕД.

С молекулами сахара (например с раствором фруктозы) тиоктовая кислота образует труднорастворимые комплексные соединения.

Тиоктовая кислота является хелатор металла, поэтому ее нельзя применять вместе с металлами (препаратами железа, магния).

Тиоктовая кислота может усиливать гипогликемический эффект инсулина и / или других противодиабетических средств, поэтому, особенно в начале лечения тиоктовой кислоты, показан регулярный контроль уровня сахара в крови. Для предотвращения появления симптомов гипогликемии в отдельных случаях может возникнуть необходимость в снижении дозы инсулина и / или пероральных противодиабетических средств.

Примечание:

Регулярный прием алкоголя является значительным фактором риска возникновения и прогрессирования клинической картины нейропатии и, таким образом, может препятствовать эффективности лечения Берлитион® 300 ЕД. Поэтому пациентам с диабетической полинейропатии настоятельно рекомендуется отказаться от приема алкоголя. Это также касается периодов, когда терапия не проводится.

Особенности применения

При парентеральном применении тиоктовой кислоты наблюдались реакции гиперчувствительности вплоть до развития анафилактического шока. Поэтому пациенты должны находиться под соответствующим наблюдением. В случае появления ранних симптомов (например зуда, тошноты, слабости и т.д.) лечение следует немедленно прекратить; при определенных обстоятельствах необходимо проведение дальнейших лечебных мероприятий.

Сообщалось о случаях развития аутоиммунного инсулинового синдрома (АИС) при лечении тиоктовой кислоты. Пациенты с генотипом человеческого лейкоцитарного антигена (аллели HLA-DRB1 * 04: 06 и HLA-DRB1 * 04: 03) более склонны к развитию АИС при лечении тиоктовой кислоты. Аллели HLA-DRB1 * 04: 03 (коэффициент восприимчивости к развитию АИС - 1,6) особенно распространены у представителей европеоидной расы (в Южной Европе больше, чем в Северной), а аллели HLA-DRB1 * 04: 06 (коэффициент восприимчивости к развитию АИС - 56,6) особенно распространены в японских и корейских

пациентов.

АИС следует учитывать при дифференциальной диагностике спонтанной гипогликемии у пациентов, принимающих тиоктовой кислоты.

Главный фактор эффективного лечения диабетической полинейропатии - оптимальная коррекция уровня сахара в крови больного. Больным сахарным диабетом, особенно в начале лечения, необходим частый контроль уровня глюкозы крови. В некоторых случаях необходимо скорректировать дозы противодиабетических средств для предотвращения гипогликемии. Во время лечения полинейропатии благодаря регенерационные процессы возможно кратковременное усиление чувствительности, сопровождается парестезии с ощущением ползания мурашек.

Употребление алкоголя может снизить эффективность препарата, поэтому рекомендуется воздерживаться от приема алкоголя во время лечения.

Препарат светочувствительным, поэтому флаконы следует доставать из упаковки только непосредственно перед применением.

Определенным ограничением для внутривенного введения препаратов тиоктовой кислоты является пожилой возраст пациента (более 75 лет).

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

В период применения препарата необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как возможны побочные реакции со стороны нервной системы и органов зрения.

Применение в период беременности или кормления грудью

Соответствии с общими принципами фармакотерапии, лекарственные средства во время беременности и лактации можно применять только после тщательной оценки соотношения польза / риск.

Беременных и кормящих грудью, следует лечить тиоктовой кислоты только строго по показаниям, установленным врачом, хотя исследования по репродуктивной токсичности не выявили какого-либо влияния на фертильность и раннее развитие эмбриона. Эмбриотоксических свойств в исследованиях также не обнаружено.

Данных о проникновении тиоктовой кислоты в грудное молоко нет.

Способ применения и дозы

Взрослые

Дозы

При интенсивных парестезиях, вызванных диабетической полинейропатии, рекомендуется введение концентрата для приготовления раствора для инфузий в дозе 12 мл (1 ампула препарата берлитион ® 300 ЕД) до 24 мл (2 ампулы препарата берлитион ® 300 ЕД) в сутки, что соответствует 300 - 600 мг тиоктовой кислоты в сутки.

Способ применения

После разведения концентрат для приготовления раствора для инфузий применять внутривенно в течение 2 - 4 недель на начальной стадии лечения. Содержание 1 или 2 ампул препарата берлитион ® 300 ЕД разводить в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводить, продолжительность инфузии должна составлять не менее 30 минут. Из-за чувствительности действующего вещества к свету раствор для инфузий готовят непосредственно перед введением и защищают от света, например, с помощью алюминиевой фольги. Приготовленный раствор для инфузий можно хранить в течение около 6 часов при условии защиты от действия света.

Для дальнейшей терапии пероральные формы тиоктовой кислоты в дозе 300 - 600 мг в сутки.

Педиатрическая популяция

Нет никаких данных.

Основой лечения диабетической полинейропатии является оптимальная коррекция уровня сахара в крови больного.

Дети

Берлитион ® 300 ЕД не предназначен для лечения детей и подростков из-за отсутствия опыта клинического применения.

Передозировка

При передозировке возможны тошнота, рвота и головная боль. При случайном применении или приеме очень высоких доз при попытке самоубийства (от 10 до 40 г тиоктовой кислоты) в сочетании с алкоголем наблюдается тяжелая интоксикация, которая может иметь летальный исход. Клиническая картина отравления в начале проявляется психомоторным возбуждением или нарушением сознания, в дальнейшем наблюдаются приступы генерализованных судорог и развитие лактатацидоза. Кроме этого, последствиями интоксикации высокими дозами тиоктовой кислоты могут быть гипогликемия, шок, рабдомиолиз, гемолиз, ДВС (ДВС), угнетение костного мозга и мультиорганной недостаточность.

Лечение. При подозрении на значительную интоксикацию тиоктовой кислоты (например > 80 мг / кг массы тела у взрослых и > 50 мг / кг массы тела у детей) показана немедленная госпитализация и проведение общепринятых мероприятий в соответствии с принципами лечения отравлений (например индукция рвоты, промывание желудка, прием активированного угля и т.д.). Лечение приступов генерализованных судорог, лактатацидоза и других последствий интоксикаций, угрожающих жизни больного, должно быть ориентировано на современные принципы интенсивной терапии и проводиться симптоматично. К этому времени данных о целесообразности применения гемодиализа, методов гемоперфузии или гемофильтрации в рамках форсированного вывода тиоктовой кислоты нет.

Побочные реакции

Классификация частоты побочных реакций:

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: на основе имеющихся данных определить частоту невозможно.

Со стороны системы кроветворения

В отдельных случаях петехиальные кровоизлияния в слизистые оболочки / кожу, гипокоагуляция, тромбофлебит.

Очень редко: после введения тиоктовой кислоты наблюдались геморрагическая сыпь (пурпура), нарушение функции тромбоцитов.

Реакции в месте введения

Очень редко: реакции в месте введения.

Со стороны иммунной системы

Неизвестно: аутоиммунный инсулиновый синдром (см. Раздел «Особенности применения»).

Могут возникать кожные аллергические реакции в виде сыпи, крапивницы, зуда, экземы, а также системные реакции вплоть до развития шока.

Со стороны нервной системы и органов зрения

Очень редко: изменения или нарушения вкусовых ощущений, головная боль, приливы, повышенная потливость, головокружение, нарушение зрения. После введения тиоктовой кислоты наблюдались судороги, а также двоение в глазах. В большинстве случаев все указанные проявления проходят самостоятельно.

Неизвестно: потеря сознания, припадки.

Со стороны пищеварительного тракта

В отдельных случаях при быстром введении препарата наблюдались тошнота, рвота, диарея, боль в животе, проходили самостоятельно.

Со стороны пищеварительной системы

Неизвестно: холестатический гепатит.

Метаболические нарушения

Очень редко: вследствие улучшенного усвоения глюкозы в некоторых случаях может снижаться уровень сахара в крови, из-за чего возможно появление симптомов, подобных симптомам гипогликемии, таких как головокружение, повышенная потливость, головная боль, расстройства зрения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

При быстром введении возможны боли в области сердца, тахикардия, проходят самостоятельно.

Побочные реакции общего характера

Часто: после быстрого введения возможны повышение внутричерепного давления, затрудненное дыхание, которые проходят самостоятельно.

Очень редко: в единичных случаях сообщалось о реакции в месте введения и слабость.

Сообщение о возможных побочных реакций

Сообщение о возможных побочных реакций после регистрации лекарственного средства играют важную роль. Это позволяет наблюдение за соотношением пользы и риска применения данного лекарственного средства. Работники здравоохранения должны сообщать о любых возможных побочных реакций через национальную систему оповещения.

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности после разведения физиологическим раствором натрия хлорида и при условии обеспечения защиты от света составляет около 6 часов.

Условия хранения

Для защиты от действия света ампулы хранить в картонной коробке.

Несовместимость

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

Берлитион ® 300 ЕД несовместим с растворами глюкозы, раствором Рингера, а также с растворами, вступающих в реакцию с SH-группами или дисульфидными мостиками.

Для применения препарата берлитион ® 300 ЕД в виде инфузии как раствор-носитель используют исключительно физиологический раствор натрия хлорида.

Упаковка

Ампула из коричневого стекла, содержащий 12 мл концентрата для приготовления раствора для инфузий; по 5 ампул 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](#).