

Состав

действующее вещество: тиоктовая кислота;

1 ампула (24 мл) концентрата для раствора для инфузий содержит этилендиаминовую соли тиоктовой кислоты 755 мг, что соответствует 600 мг тиоктовой кислоты;

вспомогательные вещества: вода для инъекций.

Лекарственная форма

Концентрат для раствора для инфузий.

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

Фармакотерапевтическая группа

Другие средства, влияющие на пищеварительную систему и метаболические процессы, тиоктовая кислота.

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 конечных продуктов прогрессирующего гликозилирования. Этот процесс приводит к уменьшению эндоневрального кровотока и эндоневральной гипоксии/ишемии, что связано с повышенным образованием свободных кислородных радикалов, повреждающих периферический нерв, а также обеднения 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 глутатиона, который действует в поражении 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 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 парестезия, чувство жжения, онемение и боль.

Фармакокинетика

Тиоктовая кислота оказывает в значительной степени выраженный эффект первого прохождения через печень. Системная биодоступность характеризуется значительными индивидуальными колебаниями. Тиоктовая кислота биотрансформируется путем окисления боковой цепи и конъюгации и преимущественно выводится почками. Период полувыведения тиоктовой кислоты у человека составляет около 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 выявить преимущественное выведение почками (80 – 90%), а именно – в форме метаболитов. У человека в моче также находится незначительное количество выведенного интактного вещества. Биотрансформация происходит главным образом путем окисления боковой цепи (β -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 действующему веществу или любому из вспомогательных веществ лекарственного средства в анамнезе.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Тиоктовая кислота взаимодействует *in vitro* с ионными комплексами металлов (например, с цисплатином), поэтому были сообщения о снижении эффекта цисплатина при одновременном лечении препаратом Берлитион 600 ЕД.

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

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

Тиоктовая кислота может усиливать сахароснижающий эффект инсулина и/или других противодиабетических средств, поэтому особенно в начале лечения тиоктовой кислотой показан регулярный контроль уровня сахара в крови. Для предотвращения появления симптомов гипогликемии в отдельных случаях может возникнуть необходимость снижения дозы инсулина и/или перорального противодиабетического средства.

Примечание:

Регулярный прием алкоголя является значительным фактором риска возникновения и прогрессирования клинической картины нейропатии и таким образом может препятствовать эффективности лечения препаратом Берлитион 600 ЕД. Поэтому пациентам с диабетической полинейропатией настоятельно рекомендуется отказаться от приема алкоголя. Это касается периодов, когда терапия не проводится.

Особенности применения

При парентеральном применении тиоктовой кислоты отмечали реакции гиперчувствительности вплоть до развития анафилактического шока. Поэтому пациенты должны находиться под надзором. При появлении ранних симптомов (например зуда, тошноты, слабости и т.п.) лечение следует немедленно прекратить; при определенных обстоятельствах необходимо проведение дальнейших лечебных мероприятий.

Сообщалось о случаях развития аутоиммунного инсулинового синдрома (АИС) при лечении тиоктовой кислотой. Пациенты с генотипом человеческого лейкоцитарного антигена (аллели HLA-DRB1*04:06 и HLA-DRB1*04:03) более подвержены развитию АИС при лечении тиоктовой кислотой. 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 у японских и корейских пациентов.

АИС следует учитывать при дифференциальной диагностике спонтанной гипогликемии у пациентов, применяющих тиоктовую кислоту.

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. При лечении полинейропатии благодаря регенерационным процессам возможно кратковременное усиление чувствительности, сопровождающееся парестезией с ощущением ползания муравьев.

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

Препарат светочувствительный, поэтому флаконы следует извлекать из упаковки только непосредственно перед применением.

Определенным ограничением для 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 автотранспортными средствами и на занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций, поскольку возможны побочные реакции со стороны нервной системы и органов зрения.

Применение в период беременности или кормления грудью

Согласно общим принципам фармакотерапии, лекарственные средства во время беременности и кормления грудью можно применять только после тщательной оценки соотношения польза/риск.

Беременных и кормящих грудью следует лечить тиоктовой кислотой только строго согласно показаниям, установленным врачом, хотя исследования по репродуктивной токсичности не оказали какого-либо влияния на фертильность и раннее развитие эмбриона. Эмбриотоксические свойства в исследованиях также не обнаружены.

Данных о проникновении тиоктовой кислоты в грудное молоко нет.

Способ применения и дозы

Дозы

При интенсивных парестезиях, вызванных диабетической полинейропатией, рекомендуется внутривенное введение концентрата для раствора для инфузий в дозе от 24 мл (1 ампула препарата Берлитион 600 ЕД) в сутки, что соответствует 600 мг тиоктовой кислоты в сутки.

Способ применения

После разведения концентрат для раствора для инфузий применять внутривенно в течение 2–4 нед на начальной стадии лечения. Содержание 1 ампулы препарата берлитион 600 ЕД разводить в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводить внутривенно, продолжительность инфузии должна составлять не менее 30 минут. Из-за чувствительности действующего вещества к свету раствор для инфузии готовят непосредственно перед введением и защищают от воздействия света, например с помощью алюминиевой фольги. Приготовленный раствор для инфузий можно хранить в течение около 6 часов при защите от воздействия света.

Для дальнейшей терапии применяют пероральные формы тиоктовой кислоты в дозе 300–600 мг/сут.

Педиатрическая популяция.

Нет никаких данных.

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

Дети

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

Передозировка

При передозировке возможны тошнота, рвота и головные боли. При случайном применении или приеме доз от 10 до 40 г тиоктовой кислоты при попытке самоубийства в сочетании с алкоголем наблюдается тяжелая интоксикация, что может привести к летальному исходу. Клиническая картина отравления в начале проявляется психомоторным возбуждением или нарушением сознания, в дальнейшем наблюдаются приступы генерализованных судорог и развитие лактоацидоза. Кроме этого, последствиями интоксикации высокими дозами тиоктовой кислоты могут быть гипогликемия, шок, рабдомиолиз, гемолиз, диссеминированное внутрисосудистое свертываемость крови (ДВС), угнетение костного мозга и мультиорганная недостаточность.

Лечение. При подозрении на значительную интоксикацию тиоктовой кислотой (например > 80 мг/кг массы тела у взрослых и > 50 мг/кг массы тела у детей) показана немедленная госпитализация и проведение мероприятий в соответствии с общими принципами лечения отравлений (например, индукция рвоты, промывание желудка, применение активированного угля и т.п.). Лечение приступов генерализованных судорог, лактоацидоза и других последствий интоксикаций, угрожающих жизни больного, должно быть ориентировано на принципы современной интенсивной терапии и проводиться симптоматически. До сих пор данных о целесообразности применения гемодиализа, методов гемоперфузии или гемофильтрации в рамках форсированного выведения 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 наблюдались петехиальные кровоизлияния в слизистые/кожу, гипокоагуляция, тромбозы.

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

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 центральной нервной системы.

Очень редко: изменения или нарушения вкусовых ощущений, головные боли, 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, приступы.

Со стороны пищеварительного тракта.

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

Со стороны гепатобилиарной системы.

Неизвестно: холестатический гепатит.

Метаболические нарушения.

Очень редко: вследствие улучшенного усвоения глюкозы может снижаться уровень сахара в крови, из-за чего возможно появление симптомов, подобных симптомам гипогликемии, таким как головокружение, повышенная потливость, головные боли, расстройства зрения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы.

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

Побочные реакции общего и реакции в месте введения.

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

Очень редко: в редких случаях сообщалось о реакциях в месте введения и слабости.

Срок годности

3 года.

Не применять препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке.

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

Условия хранения

Для защиты от света ампулы хранить в картонной коробке.

Упаковка

Ампула из коричневого стекла, содержащая 24 мл концентрата для 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](#).