

Состав

действующее вещество: тиоктовая (α -липоевая) кислота;

1 флакон (50 мл) раствора содержит тиоктовую (α -липоевую) кислоту 600 мг;

другие составляющие: трометамол, натрия хлорид, 1М раствор трометамола, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

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

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

α -липоевая кислота – это витаминоподобное вещество эндогенного происхождения, которое имеет функцию коэнзима в оксидантном декарбоксилировании α -кетокислот.

Гипергликемия, вызываемая сахарным диабетом, приводит к накоплению так называемых «конечных продуктов развитой гликозиляции». Этот процесс приводит к снижению эндоневрального кровотока и эндоневральной гипоксии и ишемии, что сопровождается повышенным образованием свободных кислородных радикалов, что в свою очередь повреждают периферический нерв. Также в периферических нервах наблюдается снижение уровня антиоксидантов, таких как глутатион.

α -липоевая кислота вмешивалась в эти процессы, приводя к уменьшению образования конечных продуктов гликозирования, улучшению эндоневрального кровотока, повышению физиологического уровня антиоксидантов, таких как глутатион, являющийся антиоксидантом для свободных кислородных радикалов в диабетическом нерве.

Эти эффекты, наблюдавшиеся в эксперименте, поддерживают теорию, что функциональность периферических нервов может улучшиться с помощью α -липоевой кислоты. Это касается сенсорных нарушений при диабетической полинейропатии, проявляющихся дизестезией, парестезиями, такими как чувство жжения, боли, унемления и «ползания муравьев».

Фармакокинетика.

Первичное превращение α -липоевой кислоты происходит в печени.

Относительно системной доступности α -липоевой кислоты нет существенных расхождений у разных пациентов. α -липоевая кислота биотрансформируется благодаря окислению боковых цепей и конъюгации и выводится преимущественно почками.

Период полувыведения α -липоевой кислоты из плазмы крови у людей составляет примерно 25 минут, а общий клиренс плазмы крови составляет 10-15 мл/мин на килограмм. В конце инфузии 600 мг в течение 12 мин концентрация в плазме крови составляет примерно 47 мкг/мл. В опытах на животных (крысы, собаки) радиоактивное обозначение позволило определить преимущественно почечный вывод в форме метаболитов в доле 80-90%. У людей так же только небольшая часть в виде интактного вещества оказывается в моче. Биотрансформация происходит преимущественно в виде окисления боковых цепей (бета-окисление) и/или S-метилование соответствующих тиоловых групп.

Показания

Лечение симптомов периферической (сенсомоторной) диабетической полинейропатии.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу и/или вспомогательным веществам лекарственного средства.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении с тиоктовой кислотой снижается эффективность цисплатина.

При одновременном применении с тиоктовой кислотой может усиливаться сахароснижающий эффект инсулина и/или других противодиабетических средств. При одновременном применении таких лекарственных средств, особенно в начале лечения, следует осуществлять регулярный контроль уровня

глюкозы в крови. Для предотвращения появления симптомов гипогликемии в отдельных случаях может возникнуть необходимость снижения дозы инсулина и/или орального противодиабетического средства.

Внимание.

Регулярное употребление алкоголя является существенным фактором риска развития и прогрессирования клинической картины нейропатии и может таким образом негативно влиять на процесс лечения тиоктовой кислотой. Поэтому пациентам с диабетической полинейропатией обычно рекомендуется при возможности воздерживаться от потребления алкоголя. Ограничение относится также к перерывам между курсами лечения.

Особенности по применению

При парентеральном применении тиоктовой кислоты отмечали реакции гиперчувствительности различной степени тяжести вплоть до анафилактического шока (см. раздел «Побочные реакции»). Во время введения лекарственного средства пациенты должны находиться под наблюдением врача. При появлении первых признаков (зуд, тошнота, слабость) следует немедленно прекратить лечение и в случае необходимости оказать соответствующую помощь.

После применения тиоктовой кислоты может наблюдаться необычный запах мочи, это явление несущественно с клинической точки зрения.

При применении тиоктовой кислоты сообщали об аутоиммунном инсулиновом синдроме (АИС). Больные с генотипом лейкоцитарного антигена человека, таким как HLA-DRB1*04:06 и HLA-DRB1*04:03, аллели более чувствительны к возникновению АИС. HLA-DRB1*04:03 аллель (чувствительность к возникновению АИС: 1.6) особенно отмечалась у кавказцев, с более высокой распространенностью на юге, чем на севере Европы, и HLA-DRB1*04:06 аллель (чувствительность к возникновению АИС: 56, 6) особенно отмечалось у японских и корейских пациентов. АИС следует рассматривать в дифференциальной диагностике спонтанной гипогликемии у пациентов при применении лекарственного средства (см. раздел «Побочные реакции»).

Лекарственное средство содержит 52,487 мг/флакон натрия, поэтому следует соблюдать осторожность при применении его пациентам, применяющим натрийконтролируемую диету.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Лекарственное средство не рекомендуется применять в период беременности из-за отсутствия соответствующих клинических данных.

Данных о проникновении тиоктовой кислоты в грудное молоко нет, поэтому лекарственное средство не рекомендуется применять в период кормления грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Тиоктовая кислота не влияет или оказывает незначительное влияние на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Способ применения и дозы

Лекарственное средство предназначено для внутривенного введения.

Основой лечения диабетической полинейропатии является оптимальный диабетический контроль.

Дозировка.

Дозы и продолжительность лечения устанавливают индивидуально.

При наличии симптомов периферической (сенсомоторной) диабетической полинейропатии рекомендуемая суточная доза для взрослых составляет 50 мл раствора для инъекций (соответствующей 600 мг тиоктовой кислоты в сутки) внутривенно.

Во время начального периода лечения раствор для инъекций следует вводить внутривенно в течение 2–4 нед.

Способ применения.

Раствор вводить капельно внутривенно в течение 30 минут, перед этим ампулу лекарственного средства развести в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Для приготовления инфузионного раствора следует применять только 0,9% раствор хлорида натрия.

Внутривенный ввод можно делать без разведения с помощью шприца для инъекций в течение не менее 12 минут.

Правила проведения инфузии.

Поскольку действующее вещество лекарственного средства чувствительно к действию света, раствор для короткой инфузии следует готовить

непосредственно перед применением.

Инфузионный раствор следует защищать от света (например, с помощью алюминиевой фольги). Защищенный от света раствор для инфузии пригоден в течение примерно 6 часов. Следует внимательно следить за тем, чтобы время введения инфузии длилось не менее 12 минут.

Рекомендуется продолжать лечение тиоктовой кислотой в виде пероральных форм в дозе 600 мг/сут.

Дети.

Лекарственное средство не использовать детям.

Передозировка

Симптомы.

В случае передозировки может появляться тошнота, рвота и головные боли.

В результате случайного или преднамеренного применения тиоктовой кислоты в дозе 10–40 г при алкогольной интоксикации наблюдались единичные случаи с тяжелыми признаками интоксикации, включая летальное последствие.

Клинические проявления интоксикации проявлялись в виде психомоторного нарушения или головокружения с последующими генерализованными судорогами и развитием лактоацидоза. Последствиями интоксикации тиоктовой кислотой являются гипогликемия, шок, рабдомиолиз, гемолиз, диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС), угнетение костного мозга и полиорганная недостаточность.

Лечение.

При подозрении на значительную интоксикацию тиоктовой кислотой (например, более 10 таблеток по 600 мг для взрослых и более 50 мг/кг массы тела для детей) следует немедленно госпитализировать больного и начать стандартные меры для лечения интоксикации (вызвание рвоты, промывание желудка, активированного угля). Лечение генерализованных судорог, лактатного ацидоза и других угрожающих последствий интоксикации должно основываться на принципах современной интенсивной терапии и направлено на устранение симптомов.

До сих пор преимуществ гемодиализа, гемоперфузии или методов фильтрации в принудительном выведении тиоктовой кислоты не обнаружено.

Побочные эффекты

Побочные реакции, которые могут возникнуть при применении тиоктовой кислоты, классифицированы по такой частоте: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), редко ($\geq 1/1000 - < 1/100$), редко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (нельзя определить по имеющимся данным).

Со стороны крови и лимфатической системы:

очень редко – тромбопатия.

Со стороны иммунной системы:

частота неизвестна – аллергические реакции, такие как кожная сыпь, крапивница, экзема, зуд; анафилактические реакции, аутоиммунный инсулиновый синдром (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны метаболизма и питания:

очень редко – гипогликемия*.

Со стороны нервной системы:

нечасто – дисгевзия; очень редко – апоплексический удар, головные боли*, головокружение*, повышенная потливость*.

Со стороны органов зрения:

очень редко – диплопия, расстройства зрения.

Со стороны пищеварительного тракта:

нечасто – тошнота и рвота.

Со стороны кожи и подкожных тканей:

очень редко – пурпура.

Со стороны организма в целом и реакции в месте введения:

очень редко – реакции в месте введения.

После быстрой внутривенной инъекции может появиться ощущение давления в голове и затруднение дыхания, которое проходит самостоятельно.

*Вследствие улучшения выведения глюкозы в очень редких случаях может наблюдаться снижение уровня глюкозы в крови. В этой связи отмечалось появление симптомов гипогликемии, таких как головокружение, повышенная

потливость, головная боль и затуманивание зрения.

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях, возникших после регистрации лекарственного средства, очень важны. Это позволяет постоянно наблюдать за соотношением пользы/риска при применении лекарственного средства.

Работники системы здравоохранения должны сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему фармаконадзора.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 С в защищенном от света и недоступном для детей месте.

Несовместимость

Тиоктовая кислота *in vitro* реагирует с комплексами металлических ионов (например, с цисплатином). Тиоктовая кислота образует комплексные соединения с молекулами сахаров (например, раствор левулозы).

Лекарственное средство несовместимо с раствором глюкозы, раствором Рингера, а также с растворами, о которых известно, что они вступают в реакцию с группами SH или дисульфидными связями.

В качестве раствора-носителя для инфузий лекарственного средства следует применять только 0,9% раствор хлорида натрия.

Упаковка

по 50 мл во флаконе; по 1 флакону в светозащитном футляре; по 1 светозащитному футляру в картонной коробке.

Категория отпуска

За рецептом.

Производитель

Мефар Илочь Сан. А.Ш./

Mefar Ilac San. A.S.

Местонахождение производителя и адрес места его деятельности.

Рамозаноглу Мах. Энсар Джадд. № 20, 34906 Курткой – Пендик/Стамбул, Турция/

Ramazanoglu Mah. Ensar Cad. No: 20, 34906 Курткой – Пендик/Istanbul, Турция.

Заявитель

ООО «УОРЛД МЕДИЦИН», Украина/

WORLD MEDICINE, LLC, Украина.