

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Тиоктовая кислота

Регистрационный номер: ЛП-№(007639)-(РГ-RU)

Торговое наименование: Тиоктовая кислота

Международное непатентованное или группировочное наименование: тиоктовая кислота

Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий

Состав:

1 мл содержит:

Действующее вещество: тиоктовая кислота (α -липоевая кислота) - 30,0 мг.

Вспомогательные вещества: этилендиамин - 8,8 мг; пропиленгликоль - 93,2 мг; вода для инъекций - до 1 мл.

Описание: прозрачная жидкость зеленовато-желтого цвета с характерным запахом.

Фармакотерапевтическая группа: другие средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта и нарушений обмена веществ.

Код АТХ: A16AX01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота - эндогенный антиоксидант прямого (связывает свободные радикалы) и непрямого действия (восстанавливает физиологическую концентрацию глутатиона, повышает активность супероксиддисмутазы).

В качестве кофермента митохондриальных мультиферментных комплексов участвует в реакциях окислительного фосфорилирования пировиноградной кислоты (ПВК) и альфа-кетокислот.

По биохимическому механизму действия близка к витаминам группы В.

Тиоктовая кислота оказывает антиоксидантное, нейротрофическое, гипогликемическое действие, улучшает метаболизм липидов:

- связываясь с избыточным количеством свободных кислородных радикалов, защищает клетки от повреждения продуктами распада; при сахарном диабете уменьшает

образование конечных продуктов прогрессирующего гликирования белков в нервных клетках, уменьшает эндоневральную гипоксию и ишемию, повышает концентрацию антиоксиданта глутатиона, тем самым, ослабляя проявления полинейропатии в виде парестезии, ощущения жжения, боли и онемения конечностей;

- участвует в регулировании углеводного обмена (способствует снижению концентрации глюкозы в плазме крови и увеличению концентрации гликогена в печени, снижает инсулинорезистентность тканей);
- стимулирует метаболизм холестерина, снижая его концентрацию в плазме крови; участвуя в метаболизме жиров, тиоктовая кислота увеличивает биосинтез фосфолипидов, в частности фосфоинозитидов, благодаря чему восстанавливается поврежденная структура клеточных мембран; нормализуется энергетический обмен и проведение нервных импульсов.

Клиническая эффективность и безопасность

Альфа-липоевая кислота улучшает нервный кровоток, снижает антиоксидантный стресс, а также улучшает нервную проводимость и плотность внутриэпидермальных нервных волокон при экспериментальной полинейропатии.

Фармакокинетика

Абсорбция

При внутривенном введении время достижения максимальной концентрации – 10-11 мин, максимальная концентрация составляет около 20 мкг/мл.

Распределение

Общий плазменный клиренс – 10-15 мл/мин.

Биотрансформация

Обладает эффектом «первого прохождения» через печень. Образование метаболитов происходит в результате окисления боковой цепи и конъюгирования.

Элиминация

Тиоктовая кислота и ее метаболиты выводятся почками (80-90 %), в небольшом количестве - в неизменном виде. Период полувыведения составляет 25 мин.

Показания к применению

Тиоктовая кислота показана к применению у взрослых старше 18 лет при:

- диабетической полинейропатии;
- алкогольной полинейропатии.

Противопоказания

- гиперчувствительность к тиоктовой кислоте и/или другим компонентам препарата;
- беременность (отсутствует достаточный опыт применения препарата);
- период грудного вскармливания (отсутствует достаточный опыт применения препарата);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения препарата не установлены).

С осторожностью

Внутривенное введение препарата следует проводить с осторожностью у пациентов пожилого возраста (старше 75 лет).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение тиоктовой кислоты во время беременности противопоказано в связи с отсутствием достаточного опыта применения.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, проникает ли тиоктовая кислота в грудное молоко. При необходимости применения препарата грудное вскармливание на время лечения следует прекратить.

Фертильность

Недостаточно данных исследования репродуктивной токсикологии, влияющих на фертильность.

Способ применения и дозы

Взрослые

В начале терапии препарат Тиоктовая кислота вводят внутривенно в дозе 600 мг (2 ампулы) в сутки в течение 2-4 недель.

Затем переходят на поддерживающую терапию препаратом тиоктовой кислоты для перорального применения в дозе 600 мг в сутки. Продолжительность курса терапии и необходимость его повторения определяется лечащим врачом.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста рекомендуется обычный режим дозирования.

Пациенты с нарушением функции печени

Фармакокинетические данные и клинический опыт применения у пациентов с

нарушением функции печени недоступны. Безопасность и эффективность у пациентов с нарушением функции печени не была установлена.

Пациенты с нарушением функции почек

Для пациентов с нарушением функции почек рекомендуется обычный режим дозирования.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Тиоктовая кислота у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутривенно капельно.

Перед применением содержимое 2-х ампул (20 мл) разводят в 250 мл 0,9 % раствора натрия хлорида. Вводят медленно, со скоростью не более 2 мл/мин.

Препарат светочувствителен, в связи с этим раствор для инфузий готовят непосредственно перед применением. Приготовленный раствор необходимо защищать от воздействия света, например, с помощью алюминиевой фольги. Защищенный от света раствор может храниться примерно в течение 6 часов.

Перед парентеральным введением следует визуально оценить раствор на предмет изменения цвета или наличия механических включений.

Побочное действие

Частота нежелательных реакций была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): *очень часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); *редко* ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); *очень редко* ($< 1/10000$); *частота неизвестна* (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нежелательные реакции представлены в соответствии с системно-органный классификацией в порядке уменьшения значимости.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: точечные кровоизлияния в слизистые оболочки, кожу, тромбоцитопения, геморрагическая сыпь (пурпура), тромбозы.

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: системные аллергические реакции (вплоть до развития анафилактического шока); аутоиммунный инсулиновый синдром (АИС) у пациентов с сахарным диабетом, который характеризуется частыми гипогликемиями в условиях наличия аутоантител к инсулину.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень редко: изменение или нарушение вкусовых ощущений, судороги.

Нарушения со стороны органа зрения

Очень редко: диплопия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна: аллергические реакции - крапивница, зуд, экзема, сыпь.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Очень редко: аллергические реакции в месте введения - раздражение, гиперемия или припухлость; в случае быстрого введения препарата возможно повышение внутричерепного давления (возникает чувство тяжести в голове), затруднение дыхания. Данные реакции проходят самостоятельно.

Частота неизвестна: в связи с улучшением усвоения глюкозы возможно снижение концентрации глюкозы в крови. При этом могут возникнуть симптомы гипогликемии - головокружение, повышенное потоотделение, головная боль, расстройства зрения.

Передозировка

Симптомы

Головная боль, тошнота, рвота.

В тяжелых случаях (при применении тиоктовой кислоты в дозе 10-40 г): психомоторное возбуждение или помутнение сознания, генерализованные судороги, выраженное нарушение кислотно-щелочного равновесия с лактоацидозом, гипогликемия (вплоть до развития комы), острый некроз скелетных мышц, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), гемолиз, супрессия костного мозга, полиорганная недостаточность.

Лечение

При подозрении на передозировку тиоктовой кислотой (например, введение более 80 мг на 1 кг массы тела) требуется экстренная госпитализация и немедленное принятие мер в соответствии с общими принципами, принятыми при случайном отравлении. Терапия симптоматическая. Лечение генерализованных судорог, лактоацидоза и других угрожающих жизни последствий передозировки должно проводиться в соответствии с принципами современной интенсивной терапии. Специфического антидота нет. Гемодиализ, гемоперфузия или методы фильтрации с принудительным выведением тиоктовой кислоты неэффективны.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Тиоктовая кислота снижает эффективность цисплатина при одновременном приеме, а также вступает в реакцию с металлсодержащими препаратами, такими как препараты железа, магния.

Тиоктовая кислота вступает в реакцию с молекулами сахаров, образуя труднорастворимые комплексы, например, с раствором левулозы (фруктозы).

Усиливает противовоспалительное действие глюкокортикостероидных средств.

Инфузионный раствор тиоктовой кислоты несовместим с раствором декстрозы, раствором Рингера и с растворами, реагирующими с дисульфидными и SH - группами. Одновременное применение цисплатина с тиоктовой кислотой приводит к снижению эффективности цисплатина.

При одновременном применении тиоктовой кислоты и инсулина или пероральных гипогликемических препаратов их действие может усиливаться.

Во время проведения терапии тиоктовой кислотой, особенно на начальном этапе, необходимо тщательно следить за уровнем сахара в крови. В отдельных случаях во избежание гипогликемии необходимо снизить дозу инсулина или дозу пероральных гипогликемических препаратов.

Этанол и его метаболиты ослабляют действие тиоктовой кислоты.

Особые указания

У пациентов с сахарным диабетом необходим постоянный контроль концентрации глюкозы в крови, особенно на начальной стадии терапии. В некоторых случаях необходимо уменьшить дозу инсулина или перорального гипогликемического препарата, чтобы избежать развития гипогликемии. При возникновении симптомов гипогликемии (головокружение, повышенное потоотделение, головная боль, расстройства зрения, тошнота) следует немедленно прекратить терапию. При парентеральном применении возможно возникновение реакций гиперчувствительности вплоть до развития анафилактического шока. В единичных случаях при применении препарата Тиоктовая кислота у пациентов с отсутствием гликемического контроля и в тяжелом общем состоянии могут развиваться серьезные анафилактические реакции.

Во время лечения тиоктовой кислотой были зарегистрированы случаи аутоиммунного инсулинового синдрома (АИС). Пациенты с человеческим лейкоцитарным антигеном, таким как HLA-DRB1*04:06 и HLA-DRB1*04:03 аллели, более предрасположены к развитию аутоиммунного инсулинового синдрома (АИС) при лечении тиоктовой кислотой. Аллель HLA-DRB1*04:03 (отношение шансов восприимчивости к

аутоиммунному инсулиновому синдрому (АИС): 1,6) особенно часто встречается у европеоидов, причем в южной Европе он распространен больше, чем в северной, а аллель HLA-DRB1*04:06 (отношение шансов восприимчивости к аутоиммунному инсулиновому синдрому (АИС): 56,6) особенно часто встречается у японских и корейских пациентов.

Аутоиммунный инсулиновый синдром (АИС) следует рассматривать в дифференциальной диагностике спонтанной гипогликемии у пациентов, принимающих альфа-липоевую кислоту (см. раздел «Побочное действие»).

Употребление алкоголя в период терапии препаратом Тиоктовая кислота снижает эффективность препарата и является фактором риска, способствующим развитию и прогрессированию нейропатии. Пациентам, принимающим препарат Тиоктовая кислота, следует воздержаться от употребления алкоголя.

У пациентов с нарушением функции печени необходимо принимать с осторожностью.

Препарат Тиоктовая кислота содержит пропиленгликоль, который может вызывать симптомы, схожие с приемом алкоголя.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Влияние применения тиоктовой кислоты на способность управлять транспортными средствами и механизмами не изучалось. Учитывая возможные нежелательные реакции (головокружение и развитие симптомов гипогликемии), необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами, а также занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

Форма выпуска

Концентрат для приготовления раствора для инфузий 30 мг/мл.

По 10 мл препарата в ампулы светозащитного нейтрального стекла тип I с цветной точкой и насечкой или с цветным кольцом излома.

На ампулы дополнительно может наноситься одно цветное кольцо.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

По истечении срока годности не должно применяться.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

ООО «Атолл»

Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Производитель

ООО «Озон»

Россия, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Озон»

Россия, 445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru