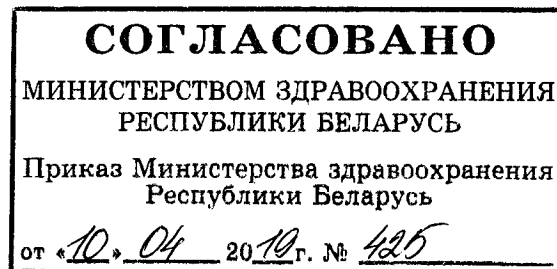


ИНСТРУКЦИЯ
(информация для специалистов)
по медицинскому применению лекарственного средства

ТИОГАММА®ТУРБО
(THIOGAMMA® TURBO)

Торговое название: Тиогамма® Турбо



Международное непатентованное название: тиоктовая кислота

Состав

1 флакон 50 мл раствора для инфузий содержит:

действующее вещество: тиоктовая кислота 600 мг (в виде меглуминовой соли тиоктовой кислоты);

вспомогательные вещества: меглумин, макрогол 300, вода для инъекций.

Форма выпуска: раствор для инфузий.

Описание

Прозрачный раствор светло-желтого или желтовато-зеленого цвета.

Код АТХ и фармакотерапевтическая группа.

Код АТХ: A16AX01. Прочие лекарственные средства, применяемые для лечения заболеваний пищеварительного тракта и метаболических расстройств. Тиоктовая кислота.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота – эндогенный антиоксидант, который выполняет функцию коэнзима в окислительном декарбоксилировании альфа-кетокислот.

При сахарном диабете в результате гипергликемии повышается содержание конечных продуктов гликозилирования. Этот процесс способствует уменьшению эндоневрального кровотока и развитию эндоневральной гипоксии. При этом, наряду с повышением продукции свободных радикалов уменьшается содержание антиоксидантов, в частности глутатиона. В исследованиях на крысах при стрептозотоцин-индуцируемом диабете было показано, что тиоктовая кислота уменьшает образование конечных продуктов гликозилирования, улучшает эндоневральный кровоток, повышает уровень физиологических антиоксидантов, таких как глутатион. Эти экспериментальные данные свидетельствуют о том, что назначение тиоктовой кислоты может приводить к улучшению функционального состояния периферических нервных волокон. В клинических исследованиях у пациентов с диабетической полинейропатией назначение тиоктовой кислоты приводило к уменьшению сенсорных нарушений, сопровождающих диабетическую полинейропатию, таких как, дизестезии, парестезии, боль, онемение.

Фармакокинетика

Альфа-липоевая кислота обладает эффектом "первого прохождения" через печень. Существуют значительные межиндивидуальные различия в системной доступности альфа-липоевой кислоты. Образование метаболитов происходит в результате окисления боковой цепи и конъюгирования.

Период полувыведения альфа-липоевой кислоты из плазмы крови в организме человека составляет приблизительно 25 минут, а общий клиренс плазмы – 10-15 мл/мин/кг. В конце 30-минутной инфузии 600 мг альфа-липоевой кислоты концентрация в плазме крови составляет около 20 мкг/мл. При использовании радиоактивной метки в экспериментальных исследованиях на животных (крысы, собаки) показано, что 80-90% вещества выводится почками преимущественно в виде метаболитов. У людей только небольшое количество неизменной альфа-липоевой кислоты выводится с мочой. Биотрансформация осуществляется, в основном, путем окисления боковой цепи (бета-окисление) и/или S-метиляции.

В исследованиях *in vitro* установлено, что альфа-липоевая кислота вступает в реакцию с ионными комплексами металлов (например, цисплатин). Альфа-липоевая кислота вступает в реакцию с молекулами сахаров с образованием плохо растворимых комплексных соединений.

Данные доклинической безопасности

Острая и хроническая токсичность

Профиль токсичности характеризуется симптомами нарушений со стороны вегетативной и центральной нервной систем. После повторного введения токсических доз основными органами мишенями являлись печень и почки.

Мутагенность и канцерогенность

Исследования по изучению мутагенного потенциала не выявили генных и хромосомных мутаций. Данные о канцерогенном потенциале альфа-липоевой кислоты были получены из исследования канцерогенности при пероральном введении крысам. Результаты изучения канцерогенности альфа-липоевой кислоты с применением N-нитрозодиметиламина (NDEA) были отрицательными.

Репродуктивная токсичность

При назначении альфа-липоевой кислоты перорально крысам в дозах до 68,1 мг/кг не выявлено влияния на фертильность и раннее эмбриональное развитие. При назначении кроликам в виде внутривенных инъекций в диапазоне доз, включая дозы токсичные для материнского организма, не обнаружено образование мальформаций.

Показания к применению

Парестезии при диабетической полинейропатии.

Способ применения и дозы

При выраженных симптомах диабетической полинейропатии у взрослых вводят внутривенно по 600 мг альфа-липоевой кислоты (тиоктовой кислоты) в сутки, что соответствует 1 флакону 50 мл раствора для инфузий. В начальный период продолжительность лечения может составлять от 2 до 4 недель. Затем можно продолжить лечение тиоктовой кислотой для приема внутрь в дозе 300-600 мг в сутки.

Основой терапии диабетической полинейропатии является оптимальное лечение сахарного диабета.

Препарат вводят внутривенно медленно в течение 30 минут. Инфузию раствора Тиогаммы®Турбо проводят непосредственно из флакона (не требуется дополнительного разведения), используя устройство (систему) для внутривенного вливания инфузионных растворов, помещая при этом флакон в прилагаемый подвесной светозащитный футляр, изготовленный из полиэтилена черного цвета. Вследствие светочувствительности активного вещества, флакон следует извлекать из картонной коробки непосредственно перед применением.

Побочное действие

При оценке побочных действий в основу берется следующая градация частоты их возникновения:

очень часто ($> 1/10$);

часто ($> 1/100 - < 1/10$);

нечасто ($> 1/1000 - < 1/100$);

редко ($> 1/10\,000 - < 1/1000$);

очень редко ($< 1/10\,000$), включая единичные случаи.

Реакции в месте введения:

Очень редко – реакции в месте инъекции.

Реакции гиперчувствительности:

Возможны кожные аллергические реакции: сыпь, крапивница, зуд, экзема, системные аллергические реакции (вплоть до развития анафилактического шока).

Со стороны нервной системы:

Очень редко – изменение вкуса, нарушения вкусовых ощущений, судороги, диплопия.

Со стороны системы крови:

Очень редко – точечные кровоизлияния в слизистые, кожу; тромбоцитопения, геморрагическая сыпь (пурпура), тромбофлебит.

Побочные явления общего характера:

При быстром введении возможно повышение внутричерепного давления (возникновение чувства тяжести в голове); затруднение дыхания.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Вследствие улучшения утилизации глюкозы в отдельных случаях может развиваться гипогликемия с соответствующими проявлениями (головокружением, потливостью, головной болью и нарушениями зрения).

Со стороны иммунной системы

Частота не известна – аутоиммунный инсулиновый синдром (см. раздел «Меры предосторожности»), клиническими проявлениями аутоиммунного инсулинового синдрома могут быть: головокружение, потливость, мышечная дрожь, учащение сердцебиения,

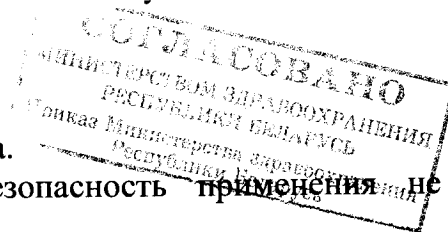
тошнота, головная боль, спутанность сознания, нарушение зрительного восприятия, потеря сознания, кома.

В случае возникновения нежелательных реакций, в том числе не указанных в данной инструкции, следует обратиться к врачу.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения не установлены).



Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, головная боль.

При случайном или с целью суицида применения оральных доз от 10 до 40 г тиоктовой кислоты вместе с алкоголем может развиваться тяжелая интоксикация с летальным исходом. Картина тяжелой передозировки проявляется психомоторным возбуждением, нарушением сознания, генерализованными судорогами, лактоацидозом. Вследствие этой интоксикации могут быть гипогликемия, шок, рабдомиолиз, гемолиз, ДВС-синдром, угнетение костного мозга и полиорганная недостаточность.

Лечение симптоматическое.

Специфического антидота нет. Лечение тяжелой интоксикации проводят в отделении интенсивной терапии.

Терапевтические меры:

При существенном подозрении на интоксикацию тиоктовой кислотой (например, более 10 таблеток, содержащих 600 мг тиоктовой кислоты, для взрослых и более 50 мг/кг для детей) необходима немедленная госпитализация и принятие мер в соответствии с общими методами лечения интоксикаций (например, индуцированная рвота, промывание желудка, прием активированного угля и т.п.)

При лечении приступов генерализованных судорог, лактоацидоза и других угрожающих жизни последствий передозировки следует руководствоваться принципами современной интенсивной терапии. Преимущества применения гемодиализа, методов гемоперфузии или гемофильтрации в рамках форсированного выведения тиоктовой кислоты в настоящее время не подтверждены.

Меры предосторожности

Регулярное употребление алкоголя является важным фактором риска возникновения и прогрессирования полинейропатии и может оказать влияние на результаты лечения Тиогамма®Турбо. Пациентам с диабетической полинейропатией необходимо избегать употребления алкоголя. Это предупреждение также относится к периодам между курсами лечения лекарственным средством.

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 парентеральном применении Тиогамма®Турбо возможны аллергические реакции

вплоть до развития анафилактического шока (см. раздел «Побочное действие»), поэтому необходимо постоянное наблюдение за пациентом. В случае появления ранних симптомов (например, зуд, тошнота, недомогание и т.д.) введение лекарственного средства должно быть немедленно прекращено и при необходимости назначена дополнительная лекарственная терапия. В отдельных случаях у пациентов с декомпенсированным или плохо контролируемым сахарным диабетом и ухудшенным общим состоянием здоровья могут развиваться серьезные анафилактические реакции, связанные с использованием Тиогамма®Турбо.

Внимание: информация о несовместимости см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами».

Во время лечения тиоктовой (альфа-липоевой) кислотой сообщалось о случаях развития аутоиммунного инсулинового синдрома (АИС). Пациенты с некоторыми аллелями, например HLA-DRB1*04:06 и HLA-DRB1*04:03, более подвержены возникновению АИС при лечении тиоктовой кислотой. Аллель HLA-DRB1*04:03 (предрасположенность к АИС, отношение шансов: 1,6) чаще встречается у лиц европеоидной расы (в Южной Европе чаще, чем в Северной Европе). Аллель HLA-DRB1*04:06 (предрасположенность к АИС, отношение шансов: 56,6), в основном, обнаруживается у лиц из Японии и Кореи.

Аутоиммунный инсулиновый синдром следует учитывать при дифференциальной диагностике спонтанной гипогликемии у пациентов, получающих тиоктовую кислоту (см. раздел «Побочное действие»)

Применение во время беременности и кормления грудью.

Имеющиеся данные об исследованиях на животных не указывают на прямое или косвенное вредное воздействие в отношении репродуктивной токсичности (см. раздел «Данные доклинической безопасности»).

В связи с отсутствием достаточных клинических данных применение лекарственного средства в период беременности не рекомендовано.

Сведения о проникновении тиоктовой кислоты в грудное молоко отсутствуют. Необходимо принять решение либо о прекращении грудного вскармливания, либо об отмене терапии, принимая во внимание пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для матери.

Влияние на способность управлять автомобилем или другими механизмами

Во время применения лекарственного средства необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, которые требуют повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

В случае возникновения побочных реакций со стороны нервной системы необходимо воздержаться от управления автотранспортом и работы с движущимися механизмами».

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

In vitro тиоктовая кислота реагирует с ионными комплексами металлов (например, с цисплатином), поэтому при одновременном применении Тиогамма®Турбо может снижать эффект цисплатина. Не рекомендуется применять одновременно с

препаратами, которые содержат соединения металлов (например, препараты железа, магния).

С молекулами сахаров тиоктовая кислота образует плохо растворимые комплексные соединения. Следовательно, инфузионный раствор тиоктовой кислоты несовместим с растворами декстрозы (глюкозы), фруктозы, раствором Рингера и с растворами, которые могут вступать в реакцию с SH-группами или дисульфидными связями.

Инфузии лекарственного средства Тиогамма Турбо производятся непосредственно из флаконов, не требуется дополнительного разведения.

При одновременном применении Тиогамма®Турбо усиливает действие инсулина и пероральных гипогликемических средств. Алкоголь (этанол) снижает терапевтическую активность тиоктовой кислоты.

Условия хранения и срок годности

При температуре не выше 25°C в защищенном от света месте.

Хранить в первичной упаковке до непосредственного применения. Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности – 5 лет.

Не использовать по истечении срока, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту врача.

Упаковка

Раствор для инфузий 12 мг/мл во флаконах темного стекла по 50 мл; по 5 или 10 флаконов вместе с подвесными светозащитными футлярами, изготовленными из полиэтилена черного цвета, и инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Производитель

Солюфарм Фармасьютис Урзнесс ГмбХ, Германия для Вёрваг Фарма ГмбХ и Ко., КГ, Германия

Представительство/организация, принимающая претензии:

Представительство коммандитного товарищества «Вёрваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ» (Германия) в Республике Беларусь: 220004 г. Минск, ул. Раковская 12, офис 201. Тел./факс (017) 203-59-42.