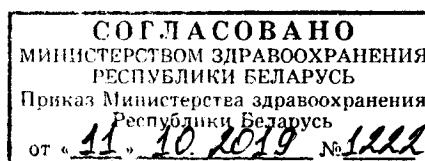


ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

6422 - 2018

по медицинскому применению лекарственного средства**ТИОГАММА® 600**
(THIOGAMMA® 600)**Торговое название:** Тиогамма® 600**Международное непатентованное название:** тиоктовая кислота**Состав:**

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит

действующее вещество: тиоктовая кислота - 600 мг;*вспомогательные вещества:* гипромеллоза, кремния диоксид коллоидный безводный, целлюлоза микрокристаллическая, лактоза моногидрат, натрия кармеллоза, тальк, диметикон, магния стеарат.*Состав пленочной оболочки:* гипромеллоза, макрогол 6000, тальк, натрия лаурил сульфат.**Форма выпуска:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой.**Описание:** таблетки капсуловидной формы, покрытые пленочной оболочкой, светло-желтого цвета, возможны белые вкрапления, с риской с обеих сторон.**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.

НД РБ

Фармакокинетика

После приема внутрь тиоктовая кислота быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Тиоктовая кислота обладает эффектом «первого прохождения» через печень. Абсолютная биодоступность при пероральном приеме около 20%. Период полувыведения альфа-липоевой кислоты из плазмы крови в организме человека составляет приблизительно 25 минут. Максимальная концентрация в плазме крови составляет приблизительно 4 мкг/мл и достигается примерно через 0,5 часа после приема внутрь 600 мг альфа-липоевой кислоты. 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-метилования. 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

Основой терапии диабетической полинейропатии является оптимальное лечение сахарного диабета.

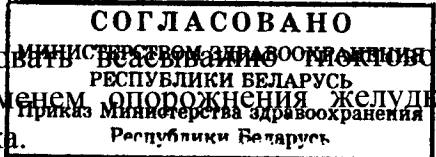
6422 - 2018

При диабетической полинейропатии у взрослых суточная доза составляет 1 таблетка в день (600 мг тиоктовой кислоты), принимаемая в качестве разовой дозы натошак примерно за 30 мин до еды.

Таблетки принимают не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Риска с обеих сторон таблетки предназначена только для облегчения приема пациентом, а не для деления на дозы.

При выраженной полинейропатии лечение может быть начато с внутривенного введения тиоктовой кислоты.

Одновременный прием пищи может препятствовать всасыванию тиоктовой кислоты, поэтому пациенты с длительным временем опорожнения желудка должны принимать таблетки за полчаса до завтрака.



Так как диабетическая полинейропатия является хроническим заболеванием, может потребоваться длительное лечение.

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.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень редко – желудочно-кишечные расстройства, такие как, тошнота, рвота, боли в области желудка и кишечника, диарея.

Со стороны иммунной системы

Частота не известна – аутоиммунный инсулиновый синдром (см. раздел «Особые указания»), клиническими проявлениями аутоиммунного инсулинового синдрома могут быть: головокружение, потливость, мышечная дрожь, учащение сердцебиения, тошнота, головная боль, спутанность сознания, нарушение зрительного восприятия, потеря сознания, кома.

Аллергические реакции

Очень редко – аллергические реакции (кожная сыпь, крапивница, зуд), системные аллергические реакции (включая анафилактический шок).

Нарушения со стороны нервной системы

Очень редко – изменение вкуса, нарушения вкусовых ощущений.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Очень редко – вследствие улучшения утилизации глюкозы может развиваться гипогликемия с соответствующими проявлениями (головокружение, потливость, головные боли, нарушения зрения).

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

Противопоказания

Повышенная чувствительность к тиоктовой кислоте или другим компонентам препарата.

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

Применение во время беременности и лактации

Имеющиеся данные об исследованиях на животных не указывают на прямое или косвенное вредное воздействие в отношении репродуктивной функции (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.

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, головная боль.

При случайном или с целью суицида применении 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.

Особые указания

Регулярное употребление алкоголя является важным фактором риска возникновения и прогрессирования полинейропатии и может оказать влияние на

результаты лечения тиоктовой кислотой. Пациентам, принимающим препарат Тиогамма® 600, следует воздержаться от употребления алкоголя.

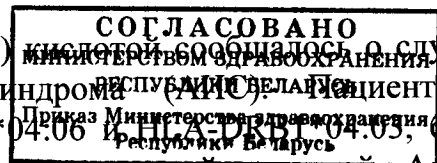
У пациентов с сахарным диабетом необходим постоянный контроль концентрации глюкозы в крови, особенно на начальной стадии терапии. В некоторых случаях необходимо уменьшить дозу инсулина или перорального гипогликемического препарата, чтобы избежать развития гипогликемии.

Лекарственное средство содержит лактозу, пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Информация для пациентов с сахарным диабетом: 1 таблетка содержит менее 0,0041 XE (хлебных единиц).

Во время лечения тиоктовой (альфа-липоевой) кислотой в некоторых 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»)



Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении Тиогаммы® 600 с цисплатином эффект последнего снижается, т.к. тиоктовая кислота (альфа-липоевая кислота) образует ионные комплексы с металлами. Из этих соображений не рекомендуется одновременный прием с препаратами железа, магния, с молочными продуктами, содержащими кальций.

При приеме суточной дозы за 30 мин до завтрака препараты железа и магния могут приниматься в обеденное время или вечером.

При одновременном применении тиоктовая кислота усиливает действие инсулина и пероральных гипогликемических средств. В некоторых случаях необходимо уменьшить дозу инсулина или перорального гипогликемического препарата, чтобы избежать развития гипогликемии.

Алкоголь (этанол) снижает терапевтическую активность тиоктовой кислоты. Пациентам, принимающим препарат Тиогамма® 600, следует воздержаться от употребления алкоголя, в том числе и в свободные от приема препарата интервалы.

Влияние на способность управления автомобилем и 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.

6422 - 2018

Условия хранения и срок годности

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

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности – 3 года.

Не использовать по истечении срока, указанного на упаковке.

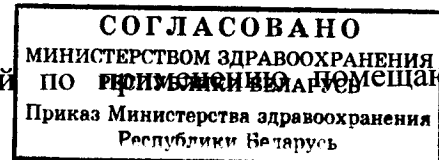
Условия отпуска

По рецепту.

Упаковка

По 10 таблеток в блистерах.

По 3 и 6 блистеров вместе с инструкцией помещают в картонную пачку.

**Производитель**

Драгенофарм Апотекар Пюшль, Германия, для Верваг Фарма ГмбХ и Ко., КГ, Германия

Представительство/организация, принимающая претензии:

Представительство командитного 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.