

СОГЛАСОВАНО	
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	
Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь	
от « <u>29</u> » <u>11</u> 20 <u>19</u> г. № <u>1422</u>	
КЛС № <u>10</u>	от « <u>04</u> » <u>11</u> 20 <u>19</u> г.

**ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
(ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ)
ТИОКТАЦИД® 600 Т**

МЕДА

Наименование лекарственного препарата: Тиоктацид® 600 Т

Международное непатентованное название: Тиоктовая кислота

Качественный и количественный состав

1 ампула раствора содержит:

Действующее вещество: 952,29 мг трометамоловой соли тиоктовой кислоты (в пересчете на тиоктовую (α-липоевую кислоту) - 600,0 мг).

Вспомогательные вещества:

трометамол, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для внутривенного введения.

Описание

Прозрачный желтоватый раствор.

Показания к применению

Парестезии при диабетической полинейропатии.

Способ применения и дозы

При выраженных симптомах диабетической полинейропатии рекомендуемая суточная доза для взрослых пациентов составляет 1 ампула – 24 мл раствора (эквивалентно 600 мг тиоктовой кислоты в сутки).

На начальном этапе продолжительность лечения может составлять от 2 до 4 недель. Возможно внутривенное введение неразбавленного раствора с помощью шприца для инъекций или перфузора, в этом случае время введения должно составлять не менее 12 минут. Внутривенное введение также может быть выполнено в виде инфузии после разведения лекарственного средства в 100 - 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида, в этом случае время введения должно составлять не менее 12 минут.

Из-за чувствительности действующего вещества к свету ампулы следует вынимать из картонной пачки непосредственно перед применением. Лекарственное средство применяют сразу после вскрытия ампулы. Раствор для внутривенного введения должен быть приготовлен непосредственно перед использованием. Приготовленный раствор для внутривенного введения должен быть защищен от света алюминиевой фольгой. Раствор для внутривенного введения, защищенный от света, сохраняет стабильность в течение 6 часов. С микробиологической точки зрения раствор должен быть использован сразу после приготовления. В случае, если раствор не используется сразу после приготовления, продолжительность и условия хранения данного раствора являются ответственностью пользователя.

Особое внимание следует обратить на тот факт, что **продолжительность внутривенного введения должна составлять не менее 12 минут.**

В дальнейшем рекомендуется переходить на поддерживающую терапию лекарственными формами тиоктовой кислоты для перорального приема в дозе 300-600 мг в сутки.

Основой терапии диабетической полинейропатии является оптимальное лечение сахарного диабета.

Применение у детей

Тиоктацид® 600 Т противопоказан детям и подросткам до 18 лет (см. раздел «Противопоказания»).

Противопоказания

Тиоктацид® 600 Т противопоказан пациентам с известной повышенной чувствительностью к тиоктовой кислоте или вспомогательным веществам, входящим в состав лекарственного средства.

Внимание:

Тиоктацид® 600 Т противопоказан детям и подросткам до 18 лет, поскольку отсутствуют клинические данные о применении препарата у данной возрастной группы.

Меры предосторожности и особые указания

При парентеральном введении лекарственного средства Тиоктацид® 600 Т наблюдались реакции повышенной чувствительности, включая анафилактический шок (см. раздел «Побочное действие»). Поэтому во время лечения необходимо постоянное наблюдение за пациентом. В случае появления ранних симптомов (например, зуд, тошнота, недомогание и т.д.) лечение лекарственным средством должно быть немедленно прекращено; при необходимости проводятся дополнительные терапевтические мероприятия.

После применения лекарственного средства Тиоктацид® 600 Т возможно изменение запаха мочи, которое не имеет клинического значения.

Во время лечения тиоктовой (альфа-липоевой) кислотой сообщалось о случаях развития аутоиммунного инсулинового синдрома (АИС). Пациенты с некоторыми аллелями, например, HLA-DRB 1*04:06 и HLA-DRB 1*04:03, более подвержены возникновению АИС при лечении тиоктовой кислотой. Аллель HLA-DRB 1*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-DRB 1*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 и другие виды взаимодействия

При одновременном назначении с лекарственным средством Тиоктацид® 600 Т отмечается снижение эффекта цисплатина.

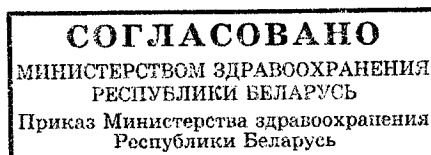
При одновременном применении с лекарственным средством Тиоктацид® 600 Т может усиливаться сахароснижающее действие инсулина и/или противодиабетических препаратов для приема внутрь. Поэтому рекомендуется регулярный контроль уровня глюкозы в крови, особенно в начале терапии лекарственным средством Тиоктацид® 600 Т. В некоторых случаях может потребоваться уменьшить дозы сахароснижающих лекарственных средств во избежание развития симптомов гипогликемии.

Внимание:

Регулярное употребление алкоголя является важным фактором риска возникновения и прогрессирования полинейропатии и может оказать влияние на результаты лечения лекарственным средством Тиоктацид® 600 Т. Пациентам с диабетической полинейропатией необходимо избегать употребления алкоголя. Это предупреждение также относится к периодам между курсами лечения лекарственным средством.

Фертильность, беременность и лактация

Фертильность



Имеющиеся данные об исследованиях на животных не выявили какого-либо влияния на фертильность.

6974 - 2018

Беременность

Имеющиеся данные об исследованиях на животных не указывают на прямое или косвенное вредное воздействие в отношении репродуктивной токсичности (см. раздел «Данные доклинической безопасности»). Тиоктацид® 600 Т следует использовать во время беременности только после тщательной оценки соотношения пользы-риска.

Лактация

Сведения о проникновении тиоктовой кислоты/метаболитов в грудное молоко отсутствуют. Необходимо принять решение либо о прекращении грудного вскармливания, либо об отмене терапии лекарственным средством Тиоктацид® 600 Т, принимая во внимание пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для матери.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Тиоктацид® 600 Т может отрицательно влиять на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами. Если возникают такие побочные эффекты, как головокружение/вертиго или другие нарушения со стороны центральной нервной системы, то действий, требующих повышенного внимания, например, участия в дорожном движении, и использования механизмов или опасных инструментов следует избегать.

Побочное действие

Оценка побочных эффектов основана на следующей информации о частоте встречаемости:

Очень часто ($\geq 1/10$)

Часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Нечасто ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)

Редко ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)

Очень редко ($< 1/10\,000$)

Частота неизвестна: (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно)

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: тромбопатия

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: аллергические реакции такие как, кожная сыпь, крапивница, экзема и зуд; анафилактическая реакция

Частота неизвестна: аутоиммунный инсулиновый синдром (см. раздел «Меры предосторожности и особые указания»)

Нарушения метаболизма и питания

Очень редко: гипогликемия*

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: дисгевзия

Очень редко: судороги, головная боль*, головокружение*, гипергидроз*

Нарушения со стороны органа зрения

Очень редко: диплопия, нарушение зрения*

Желудочно-кишечные нарушения

Нечасто: тошнота, рвота

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Очень редко: пурпура

Общие нарушения и реакции в месте введения

Очень редко: реакция в месте введения препарата

При быстром внутривенном введении возможно повышение внутричерепного давления и затруднение дыхания

* Из-за повышенной утилизации глюкозы в очень редких случаях уровень сахара в крови может снизиться. В данном случае описаны гипогликемические симптомы, сопровождающиеся головокружением, потоотделением, головной болью и нечеткостью зрения.

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного средства с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного средства. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного средства через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях, а также необходимо информировать по электронному адресу представителя заявителя (info.safety@medacis.com).

Передозировка

В случае передозировки могут наблюдаться тошнота, рвота и головная боль.

После случайного или преднамеренного (суицидального) перорального приема тиоктовой кислоты в дозах от 10 до 40 г вместе с алкоголем наблюдалась тяжелая интоксикация, иногда с летальным исходом. Клинические признаки интоксикации могут первоначально проявляться в виде психомоторного возбуждения или спутанности сознания; в дальнейшем они, как правило, сопровождаются генерализованными судорожными припадками и развитием лактоацидоза. Кроме того, как следствие интоксикации высокими дозами тиоктовой кислоты были отмечены гипогликемия, шок, рабдомиолиз, гемолиз, диссеминированное внутрисосудистое свёртывание крови (ДВС-синдром), подавление функции костного мозга и множественная полиорганная недостаточность.

Терапевтические процедуры в случае интоксикации:

Даже при малейших подозрениях на интоксикацию Тиоктацидом® (например, более 10 таблеток, содержащих по 600 мг тиоктовой кислоты, взрослыми и более 50 мг/кг массы тела детьми), показана немедленная госпитализация с проведением общетерапевтических мероприятий по детоксикации (например, индукция рвоты, промывание желудка, прием активированного угля и т.д.). Лечение генерализованных судорожных припадков, лактоацидоза и всех других опасных для жизни последствий интоксикации должно основываться на принципах современной интенсивной терапии, проводится симптоматическое лечение. До настоящего времени эффективность гемодиализа, гемоперфузии или методов фильтрования для ускорения выведения тиоктовой кислоты из организма не подтверждена.

Несовместимость

In vitro тиоктовая кислота реагирует с ионными комплексами металлов (например, с цисплатином). С молекулами сахаров тиоктовая кислота образует плохо растворимые комплексные соединения (например, с раствором левулозы). Тиоктацид® 600 Т несовместим с растворами декстрозы (глюкозы), раствором Рингера и с растворами, которые могут вступать в реакцию с SH-группами и/или дисульфидными связями.

В качестве растворителя в случае приготовления инфузионного раствора лекарственного средства Тиоктацид® 600 Т следует применять только изотонический раствор хлорида натрия.

Фармакотерапевтическая группа

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

Код АТХ: A16AX01

Фармакологические свойства

СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь
--

6974 - 2018

Фармакодинамика

Тиоктовая кислота является витаминоподобным веществом с коэнзимными свойствами. В организме образуется при окислительном декарбоксилировании альфа-кетокислот.

При сахарном диабете в результате гипергликемии происходит накопление глюкозы в белках матрикса кровеносных сосудов и повышается содержание конечных продуктов усиленного гликозилирования. Этот процесс приводит к уменьшению эндоневрального кровотока и развитию эндоневральной гипоксии/ишемии, ассоциированной с повышенным образованием свободных радикалов кислорода, которые со своей стороны повреждают периферический нерв. Также наблюдалось уменьшение содержания антиоксидантов (в частности, глутатиона) в периферических нервах.

В экспериментальных исследованиях, проведенных на крысах, диабет индуцировался с помощью стрептозотоцина, который затем вызывал описанные выше биохимические процессы. Тиоктовая кислота оказывала влияние на данные процессы, что приводило к уменьшению образования конечных продуктов усиленного гликозилирования, улучшению эндоневрального кровотока, повышению физиологического уровня антиоксидантов глутатиона и свободных радикалов кислорода в диабетическом нерве.

Эти данные позволяют предположить, что тиоктовая кислота может способствовать улучшению функций периферических нервов. Это касается сенсорных нарушений при диабетической полинейропатии, таких как дизестезии, парестезии (жжение, боль, онемение, покалывание).

В дополнение к клиническим данным, полученным ранее в отношении симптоматического лечения диабетической полинейропатии тиоктовой кислотой, в многоцентровом плацебо-контролируемом исследовании, проведенном в 1995 году, были обнаружены благоприятные эффекты тиоктовой кислоты на такие симптомы как жжение, парестезии, онемение и боли.

Фармакокинетика

Тиоктовая кислота обладает эффектом «первого прохождения» через печень. Существуют значительные межиндивидуальные различия в системной доступности тиоктовой кислоты. Тиоктовая кислота биотрансформируется благодаря окислению боковых цепей и конъюгации, выводится преимущественно почками.

Период полувыведения тиоктовой кислоты из плазмы крови у людей составляет около 25 минут, а общий плазменный клиренс составляет 10 - 15 мл/мин/кг. В конце 12-минутной инфузии 600 мг тиоктовой кислоты концентрация в плазме крови составляет около 47 мкг/мл. Исследования на животных (крысы, собаки) с помощью радиоактивных меток позволили обнаружить, что тиоктовая кислота и ее метаболиты выводятся преимущественно почками (80 - 90%) в виде метаболитов. У людей только небольшое количество тиоктовой кислоты определяется в моче. Биотрансформация осуществляется, главным образом, путем окисления боковых цепей (бета-окисление) и/или путем S-метиляции соответствующих тиоловых групп.

Тиоктовая кислота реагирует *in vitro* с ионными комплексами металлов (например, с цисплатином). Тиоктовая кислота образует с молекулами сахаров плохо растворимые комплексы.

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 тиоктовой кислоты были получены из исследования канцерогенности при пероральном введении крысам. Результаты изучения

канцерогенности тиоктовой кислоты с применением N-нитрозодиметиламина (NDMA) были отрицательными.

Репродуктивная токсичность

При назначении тиоктовой 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 не наблюдались тератогенные свойства в диапазоне доз, включая дозы токсичные для материнского организма.

Упаковка

По 24 мл раствора в ампулы коричневого стекла, с белой точкой и двумя красными полосками в виде колец вокруг верхней части ампулы. По 5 ампул в открытую контурную ячейковую упаковку, по одной открытой контурной ячейковой упаковке с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 30°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Заявитель

МЕДА Фарма ГмбХ и Ко. КГ
Бенцштрассе 1
61352 Бад Хомбург
Германия

Информация о производителе

Зигфрид Гамельн ГмбХ
Лангес Фельд 13
31789 Гамельн
Германия

Если Вам стали известны какие-либо нежелательные реакции, связанные с применением продукта компании, в т. ч. применением во время беременности или кормления грудью, либо возникшие в результате медицинских ошибок, неправильного применения, злоупотребления, передозировки, применения не по показаниям или вследствие влияния, связанного с профессиональной и непрофессиональной деятельностью, подозреваемой передачей инфекционного агента или отсутствием эффективности, а также ассоциируемые с дефектом качества, необходимо сообщить об этом лицу, ответственному за фармаконадзор, по электронному адресу info.safety@meda-cis.com.

MEDA

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь