

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТІОКТОН

Склад:

діюча речовина: тіоктова (α-ліпоева) кислота;

1 флакон розчину містить трометамолу тіоктату 952,2876 мг (еквівалентно 600 мг тіоктової (α-ліпоевої) кислоти);

допоміжні речовини: трометамол, 1 М розчин трометамолу, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий розчин жовтуватого кольору, практично вільний від видимих часток.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси. Кислота тіоктова. Код АТХ А16А Х01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Тіоктова кислота (α-ліпоева кислота) – це вітаміноподібна речовина ендogenousного походження, що має функцію коензиму в оксидантному декарбоксилюванні α-кетокислот.

Гіперглікемія, яку спричиняє цукровий діабет, призводить до накопичення так званих кінцевих продуктів розвинутої глікозиляції. Цей процес призводить до зниження ендоневрального кровотоку та ендоневральної гіпоксії та ішемії, що супроводжується підвищеним утворенням вільних кисневих радикалів, що, у свою чергу, пошкоджують периферичний нерв. Також у периферичних нервах спостерігається зниження рівня антиоксидантів (таких як глутатіон).

α-ліпоева кислота втручалась у ці процеси, призводячи до зменшення утворення кінцевих продуктів глікозування, покращення ендоневрального кровотоку, підняття фізіологічного рівня антиоксидантів, таких як глутатіон, що є антиоксидантом для вільних кисневих радикалів у діабетичному нерві.

Ці ефекти, що спостерігалися в експерименті, підтримують теорію, що функціональність периферичних нервів може покращитися за допомогою α-ліпоевої кислоти. Це стосується сенсорних порушень при діабетичній полінейропатії, що проявляються дизестезією,

парестезіями, такими як відчуття печіння, болю, заніміння та «повзання мурашок».

Фармакокінетика.

Первинне перетворення α -ліпоєвої кислоти відбувається у печінці. Стосовно системної доступності α -ліпоєвої кислоти немає суттєвих розбіжностей у різних пацієнтів. α -ліпоєва кислота біотрансформується завдяки окисленню бокових ланцюгів та кон'югації, та виводиться переважно нирками.

Період напіввиведення α -ліпоєвої кислоти з плазми крові у людей становить близько 25 хвилин, а загальний кліренс плазми крові – 9–13 мл/хв на кг. Наприкінці інфузії 600 мг протягом 12 хвилин концентрація у плазмі крові становить близько 47 мкг/мл. У дослідях на тваринах (щери, собаки) радіоактивне позначення дозволило визначити переважно ниркове виведення у формі метаболітів у частці 80–90 %. У людей так само тільки невелика частина у вигляді інтактної речовини виявляється у сечі. Біотрансформація переважно відбувається у вигляді окислення бокових ланцюгів (бета-окислення) та/або

S-метилуванням відповідних тіолових груп.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування симптомів периферичної (сенсомоторної) діабетичної полінейропатії.

Протипоказання.

Тіоктон абсолютно протипоказаний пацієнтам з відомою гіперчутливістю до тіоктової кислоти або до інших складових лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному лікуванні Тіоктоном і цисплатином ефективність останнього знижується.

При одночасному лікуванні з Тіоктоном може посилюватися цукрознижувальний ефект інсуліну та/або інших протидіабетичних засобів. У зв'язку з цим, особливо на початку лікування тіоктовою кислотою, показаний регулярний контроль рівня цукру в крові. Для запобігання появи симптомів гіпоглікемії в окремих випадках може виникнути потреба у зниженні дози інсуліну та/або орального протидіабетичного засобу.

Увага

Регулярне вживання алкоголю є суттєвим фактором ризику для розвитку і прогресування клінічної картини нейропатії, і може таким чином негативно впливати на процес лікування Тіоктоном. Тому пацієнтам з діабетичною полінейропатією зазвичай рекомендується у разі можливості утримуватися від споживання алкоголю. Обмеження стосується також перерв між курсами лікування.

Особливості застосування.

При парентеральному введенні Тіоктону спостерігалися реакції гіперчутливості різного ступеня важкості, аж до анафілактичного шоку (див. розділ «Побічні реакції»). Таким чином, під час лікування препаратом пацієнти повинні знаходитися під пильним наглядом лікаря. У разі появи перших ознак (таких як свербіж, нудота, слабкість) слід негайно припинити лікування і у разі необхідності - надати відповідну допомогу.

Після застосування Тіоктону може спостерігатися незвичний запах сечі, це явище несуттєве з клінічного погляду.

Повідомляли про випадки Інсулін Аутоімунного Синдрому (ІАС) під час лікування тіоктовою кислотою. Пацієнти з генотипом лейкоцитарного антигену людини, такими як HLA-DRB1*04:06 і HLA-DRB1*04:03 алелями, більш чутливі до виникнення ІАС при лікуванні тіоктовою кислотою. HLA-DRB1*04:03 алель (чутливість до виникнення ІАС: 1,6) особливо відзначалися у кавказців з більш високою поширеністю на півдні, ніж на півночі Європи і HLA-DRB1*04:06 алель (чутливість до виникнення ІАС: 56,6) особливо відзначалися у японських і корейських пацієнтів. Інсулін Аутоімунний Синдром слід розглядати у диференціальній діагностиці спонтанної гіпоглікемії у пацієнтів під час лікування тіоктовою кислотою (див. розділ «Побічні реакції»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування тіоктової кислоти у період вагітності не рекомендується через відсутність відповідних клінічних даних.

Даних про проникнення тіоктової кислоти у грудне молоко немає, тому застосовувати її у період годування груддю не рекомендується.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Тіоктон не має ніякого впливу або має незначний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Основою лікування діабетичної полінейропатії є оптимальний діабетичний контроль.

Дози і тривалість лікування встановлює лікар індивідуально.

При наявності симптомів периферичної (сенсомоторної) діабетичної полінейропатії рекомендована добова доза для дорослих становить 24 мл розчину для ін'єкцій (що відповідає 600 мг тіоктової кислоти на добу) внутрішньовенно.

Внутрішньовенне введення можна робити без розведення за допомогою шприца для ін'єкцій протягом не менше 12 хвилин.

Під час початкового періоду лікування розчин для ін'єкцій треба застосовувати внутрішньовенно протягом 2-4 тижнів.

Правила проведення інфузії.

Для приготування інфузійного розчину слід застосовувати тільки 0,9 % розчин натрію хлориду!

Препарат вводити внутрішньовенно краплинно протягом 30 хвилин, перед цим флакон препарату Тіоктон розводити у 250 мл 0,9 % розчину натрію хлориду.

Оскільки діюча речовина засобу чутлива до дії світла, розчин для короткотривалої інфузії слід готувати безпосередньо перед застосуванням. Інфузійний розчин слід захищати від дії світла (наприклад, за допомогою алюмінієвої фольги). Захищений від світла розчин для інфузії придатний протягом близько 6 годин.

Треба уважно слідкувати за тим, щоб час введення інфузії тривав не менше 12 хвилин.

Рекомендується продовжувати лікування α -ліпоєвою кислотою у вигляді пероральних форм тіоктової кислоти у дозі 600 мг на добу.

Діти.

Не застосовувати дітям.

Передозування.

У випадку передозування може з'являтися нудота, блювання і головний біль.

Внаслідок випадкового або навмисного застосування тіоктової кислоти у дозі 10-40 г при алкогольній інтоксикації спостерігалися поодинокі випадки з тяжкими ознаками інтоксикації, включаючи летальний наслідок. Клінічні прояви інтоксикації проявлялися у вигляді психомоторного порушення або запаморочення з наступними генералізованими судомою та розвитком лактоацидозу. Як наслідки інтоксикації тіоктовою кислотою є гіпоглікемія, шок, рабдоміоліз, гемоліз, дисеміноване внутрішньосудинне згортання (ДВЗ), пригнічення кісткового мозку і поліорганна недостатність.

Лікувальні заходи у випадку інтоксикації.

Навіть при підозрі на значну інтоксикацію Тіоктоном (наприклад, більше 10 таблеток по 600 мг для дорослих та більше 50 мг/кг маси тіла для дітей) треба негайно госпіталізувати пацієнта і розпочати стандартні заходи для лікування інтоксикації (такі як викликання блювання, промивання шлунка, прийом активованого вугілля). Лікування генералізованих судом, лактатного ацидозу та інших загрозливих наслідків інтоксикації має ґрунтуватися на принципах сучасної інтенсивної терапії і бути направлене на усунення симптомів.

На даний час переваг гемодіалізу, гемоперфузії або методів фільтрації у примусовому виведенні тіоктової кислоти не виявлено.

Побічні реакції.

Побічні ефекти, що можуть виникнути під час прийому даного лікарського засобу, класифіковані за наступною частотою: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$), рідко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо (не можна визначити за наявними даними).

З боку крові та лімфатичної системи: дуже рідко – тромбопатія.

З боку імунної системи: невідомо – алергічні реакції, такі як шкірний висип, кропив'янка, екзема та свербіж; анафілактичні реакції.

Частота невідома: інсулін аутоімунний синдром (див. розділ: «*Особливості застосування*»).

Метаболізм та розлади харчування: дуже рідко – гіпоглікемія*.

З боку нервової системи: нечасто – дисгевзія; дуже рідко – апоплексичний удар, судоми, головний біль*, запаморочення*, пітливість*.

З боку органів зору: дуже рідко – диплопія, розлади зору.

З боку шлунково-кишкового тракту: нечасто – нудота і блювання.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: дуже рідко – пурпура.

Загальні розлади та місцеві реакції: дуже рідко – реакції у місці введення.

Після швидкої внутрішньовенної ін'єкції може з'явитися відчуття тиску в голові і утруднення дихання, які проходять самостійно.

*Внаслідок покращення виведення глюкози дуже рідко може спостерігатися зниження рівня глюкози в крові. У зв'язку з цим відзначалася поява симптомів гіпоглікемії, таких як запаморочення, пітливість, головний біль і затуманення зору.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду (<https://aisf.dec.gov.ua>).

***Термін придатності.* 3 роки.**

Продукт слід використовувати одразу.

Захищений від світла розчин для інфузії, розведений у фізіологічному розчині, придатний протягом 6 годин.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від дії світла при температурі не вище 25 °C. Не заморозувати. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Тіоктова кислота *in vitro* реагує з комплексами іонів металів (наприклад, з цисплатином). Тіоктова кислота утворює комплексні сполуки з молекулами цукрів (наприклад, розчин левулози). Тіоктон несумісний з розчином глюкози, розчином Рінгера, а також з розчинами, про які відомо, що вони вступають у реакцію з групами SH або з дисульфідними зв'язками.

У якості розчину-носія для інфузій Тіоктону слід застосовувати тільки 0,9 % розчин натрію хлориду.

Упаковка.

По 24 мл у флаконі, по 5 флаконів у контурній чарунковій упаковці та картонній пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

К.Т. Ромфарм Компані С.Р.Л. /

S.C. Rompharm Company S.R.L.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Вул. Ероілор № 1А, м. Отопень, 075100, округ Ілфов, Румунія – будівля Ромфарм 1 і Ромфарм 2 /

Eroilor str. No 1A, Otopeni city, 075100, county Ilfov, Romania – building Rompharm 1 and Rompharm 2.

Заявник.

ТОВ «ФОРС-ФАРМА ДИСТРИБЮШН».

Місцезнаходження заявника.

Україна, 03127, м. Київ, пр. Голосіївський, 132.