**ІНСТРУКЦІЯ**

**для медичного застосування лікарського засобу**

# ФАРМАЛІПОН

# (PHARMALIPON)

***Склад:***

*діюча речовина:* тіоктова (а-ліпоєва) кислота;

1 мл розчину містить тіоктової (а-ліпоєвої) кислоти 30 мг;

*допоміжні речовини*: меглюмін, макрогол 300, вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для інфузій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозорий жовтий або зеленувато-жовтий розчин.

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

***Фармакологічні властивості.***

*Фармакодинаміка*.

Тіоктова (а-ліпоєва) кислота є речовиною, яка синтезується в організмі і виконує роль коензиму в окиснювальному декарбоксилуванні а-кетокислот; відіграє важливу роль у процесі утворення енергії у клітині. Сприяє зменшенню рівня цукру в крові та збільшенню кількості глікогену у печінці. Нестача або порушення обміну тіоктової (а-ліпоєвої) кислоти внаслідок інтоксикацій або надлишкового накопичення деяких продуктів розпаду (наприклад, кетонових тіл) призводить до порушення аеробного гліколізу. Тіоктова (а-ліпоєва) кислота може існувати у двох фізіологічно активних формах (окиснена та відновлена), яким притаманна антитоксична та антиоксидантна дія.

Тіоктова (а-ліпоєва) кислота впливає на обмін холестерину, бере участь у регулюванні ліпідного та вуглеводного обмінів, поліпшує функцію печінки (внаслідок гепатопротекторної, антиоксидантної, дезінтоксикаційної дій). Тіоктова (а-ліпоєва) кислота подібна за фармакологічними властивостями до вітамінів групи В.

*Фармакокінетика.*

Тіоктова (а-ліпоєва) кислота зазнає значних змін при первинному проходженні через печінку. Спостерігаються значні міжіндивідуальні коливання у системній доступності тіоктової (а-ліпоєвої) кислоти. Виводиться нирками переважно у вигляді метаболітів. Утворення метаболітів відбувається у результаті окиснення бокового ланцюга та кон'югації. Період напіввиведення тіоктової (а-ліпоєвої) кислоти з сироватки крові становить 10-20 хвилин.

**Клінічні характеристики.**

***Показання.***

Парестезії при діабетичній полінейропатії.

***Протипоказання.***

- Підвищена чутливість до тіоктової (α-ліпоєвої) кислоти або до інших компонентів лікарського засобу.
- Серцева та дихальна недостатність.
- Гостра фаза інфаркту міокарда.
- Гостре порушення мозкового кровообігу.
- Хронічний алкоголізм та інші стани, які можуть призводити до лактоацидозу.

***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Тіоктова (α-ліпоєва) кислота взаємодіє з іонними комплексами металів (наприклад, із цисплатином), тому були повідомлення про зниження ефекту цисплатину при одночасному застосуванні з лікарським засобом.

З молекулами цукру (наприклад, із розчином фруктози) тіоктова (α-ліпоєва) кислота утворює важкорозчинні комплексні сполуки.

Тіоктова (α-ліпоєва) кислота є хелатором металу, тому її не можна застосовувати разом із металами (препаратами заліза, магнію).

Тіоктова (α-ліпоєва) кислота може посилювати цукрознижувальний ефект інсуліну та інших протидіабетичних засобів, тому показаний регулярний контроль рівня цукру в крові, особливо на початку лікування тіоктовою (α-ліпоєвою) кислотою. В окремих випадках може виникнути необхідність у зниженні дози інсуліну та/або перорального протидіабетичного засобу, щоб запобігти появі симптомів гіпоглікемії.

*Попередження:* регулярне вживання алкоголю є суттєвим фактором ризику розвитку і прогресування клінічної картини нейропатії і, таким чином, може перешкоджати ефективності лікування. Тому пацієнтам з діабетичною полінейропатією зазвичай рекомендується утримуватися від вживання алкоголю. Обмеження вживання алкоголю стосується також перерв між курсами лікування.

***Особливості застосування.***

При застосуванні лікарського засобу слід використовувати світлозахисні чорні пакети, які одягаються зверху на флакон при введенні лікарського засобу внутрішньовенно.

Залишок лікарського засобу не використовувати.

Головним чинником ефективного лікування діабетичної полінейропатії є оптимальна корекція рівня цукру в крові хворого.

При лікуванні хворих на цукровий діабет, особливо на початку лікування, необхідний частий контроль глюкози крові. У деяких випадках потрібно скоригувати дози антидіабетичних засобів для запобігання гіпоглікемії.

При парентеральному застосуванні лікарського засобу існує ризик виникнення алергічних реакцій, включаючи анафілактичний шок, тому пацієнтів слід перевіряти на наявність таких реакцій. У разі появи таких ознак як свербіж, нудота, нездужання потрібно негайно припинити введення препарату і вжити необхідних терапевтичних заходів.

У поодиноких пацієнтів з декомпенсованим або неадекватно контрольованим діабетом та погіршенням загального стану здоров'я можуть розвинутися тяжкі анафілактичні реакції, пов'язані із застосуванням лікарського засобу.

Під час лікування полінейропатії, завдяки регенераційним процесам, можливе короткочасне посилення чутливості, що супроводжується парестезією з відчуттям «повзання мурашок».

Певні обмеження внутрішньовенного введення препаратів тіоктової (а-ліпоєвої) кислоти стосуються пацієнтів літнього віку (віком від 75 років).

При лікуванні тіоктовою (α-ліпоєвою) кислотою повідомлялося про випадки розвитку аутоімунного інсулінового синдрому. Пацієнти з певним генотипом антигену лейкоцитів людини HLA (лейкоцитарні антигени людини), таким як HLA-DRB1*04:06 та HLA-DRB1*04:03, більш схильні до розвитку аутоімунного інсулінового синдрому (розлад гормонів, які регулюють глюкозу в крові з вираженим зниженням рівня цукру в крові) при лікуванні тіоктовою (α-ліпоєвою) кислотою. Алель HLA-DRB1*04:03 (коефіцієнт сприйнятливості до розвитку аутоімунного інсулінового синдрому — 1,6) насамперед зустрічається у кавказців і поширений у Південній Європі більше, ніж у Північній Європі; алель HLA-DRB1*04:06 (коефіцієнт сприйнятливості до розвитку аутоімунного інсулінового синдрому — 56,6) зустрічається переважно у пацієнтів з Японії та Кореї.

При діагностуванні спонтанної гіпоглікемії у пацієнтів, яким застосовується тіоктова (α-ліпоєва) кислота, слід мати на увазі можливість розвитку аутоімунного інсулінового синдрому.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Немає достатнього досвіду застосування лікарського засобу у період вагітності або годування груддю, тому його не слід призначати у цей період.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими*

*механізмами.*

Під час застосування лікарського засобу необхідно дотримуватися обережності при керуванні автотранспортними засобами і занять іншими потенційно небезпечними видами діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій.

***Спосіб застосування та дози.***

Лікарський засіб вводити у вигляді внутрішньовенної краплинної інфузії у дозі 600 мг на добу.

Для цього 20 мл розчину (що відповідає 600 мг тіоктової (а-ліпоєвої) кислоти) слід розвести у 50-250 мл 0,9 % розчину натрію хлориду. Внутрішньовенне введення проводити повільно – тривалість інфузії має становити не менше 30 хвилин.

*Приготовлений для інфузії розчин слід негайно застосовувати, при цьому використовуючи світлозахисні чорні пакети.*

На початку курсу лікування лікарський засіб застосовувати внутрішньовенно протягом 1-2 тижнів. Надалі можна перейти на підтримуючу терапію лікарськими формами тіоктової (а-ліпоєвої) кислоти для перорального застосування у дозі 600 мг на добу.

*Діти.* Ефективність і безпека застосування лікарського засобу дітям не встановлені, тому його не слід призначати цій віковій категорії пацієнтів.

***Передозування.***

*Симптоми.* Можливі нудота, блювання і головний біль. При застосуванні дуже високих доз від 10 г до 40 г, тіоктової (а-ліпоєвої) кислоти у поєднанні з алкоголем спостерігається тяжка інтоксикація, що може спричинити летальний наслідок. Клінічна картина отруєння на початку проявляється психомоторним збудженням або порушенням свідомості, подальший перебіг характеризується нападами генералізованих судом і розвитком лактоацидозу. Наслідками інтоксикації можуть бути гіпоглікемія, шок, рабдоміоліз, гемоліз, гострий некроз скелетних м’язів, дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові, пригнічення кісткового мозку та мультиорганна недостатність.

*Лікування.* При підозрі на значну інтоксикацію (> 80 мг/кг маси тіла тіоктової (а-ліпоєвої) кислоти) показана негайна госпіталізація та проведення загальноприйнятих заходів (наприклад, штучне блювання, промивання шлунка, застосування активованого вугілля). Лікування нападів генералізованих судом, лактатацидозу та інших наслідків інтоксикацій, що загрожують життю хворого, слід орієнтувати на сучасні принципи інтенсивної терапії та проводити симптоматично. Дотепер даних про доцільність застосування гемодіалізу, методів гемоперфузії або гемофільтрації у рамках форсованого виведення тіоктової (а-ліпоєвої) кислоти немає.

***Побічні реакції.***

Класифікація частоти виникнення побічних реакцій: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 — < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 — < 1/100), рідко (≥ 1/10000 — < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), частота невідома (неможливо визначити частоту на основі наявних даних).

*З боку центральної нервової системи:* в окремих випадках спостерігалися зміна або порушення смакових відчуттів, головний біль, припливи, підвищена пітливість, утруднене дихання, підвищення внутрішньочерепного тиску, запаморочення, судоми, порушення зору та двоїння в очах. У більшості випадків усі вказані прояви минають самостійно.

*З боку травної системи:* в окремих випадках, при швидкому внутрішньовенному введенні препарату, спостерігалися нудота, блювання, діарея, біль у животі, які минали самостійно.

*З боку системи крові:* в окремих випадках спостерігалися петехіальні крововиливи у слизові оболонки/шкіру, порушення функції тромбоцитів, гіпокоагуляція, геморагічні висипання (пурпура), тромбофлебіт.

*Метаболічні порушення:* внаслідок поліпшеного засвоєння глюкози у деяких випадках може знижуватися рівень цукру в крові, через що можлива поява симптомів подібних до гіпоглікемії, таких як запаморочення, підвищена пітливість, головний біль, розлади зору.

*З боку імунної системи:* у поодиноких випадках спостерігалися шкірні висипання, кропив'янка, свербіж, екзема, а також системні реакції аж до розвитку анафілактичного шоку.

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

*З боку серцево-судинної системи:* при швидкому внутрішньовенному введенні можуть спостерігатися біль у ділянці серця, тахікардія, що минають самостійно.

*Загальні розлади та місцеві реакції:* у поодиноких випадках повідомлялося про реакції в місці введення та слабкість.

*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 за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

***Термін придатності.*** 3 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

У зв'язку з тим, що тіоктова (а-ліпоєва) кислота чутлива до дії світла, флакони слід зберігати у пачці з картону до безпосереднього їх застосування.

***Несумісність.***

Лікарський засіб несумісний з розчином глюкози, розчином Рінгера, а також із розчинами, що вступають у реакцію з SH-групами або дисульфідними зв’язками.

**Упаковка.**

По 20 мл у флаконі; по 5 флаконів у контурній чарунковій упаковці у пачці з картону.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Товариство з обмеженою відповідальністю фірма “Новофарм-Біосинтез”.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 11700, Житомирська обл., Звягельський р-н, місто Звягель, вул. Житомирська, будинок 38.

**Заявник.** Товариство з обмеженою відповідальністю «СІСТЕМ ФАРМ».

**Місцезнаходження заявника.**

Україна, 08300, Київська обл., місто Бориспіль, вулиця Шевченка, будинок 100/5.