

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЕСПА-ЛІПОН® 600

(ESPA-LIPON® 600)

Склад:

діюча речовина: thioctic acid (тіоктова кислота);

1 таблетка містить тіоктової кислоти 600 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, повідон, целюлоза мікрокристалічна, целюлоза порошкоподібна, кремнію діоксид високодисперсний, кремнію діоксид осаджений, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат, гіпромелоза, макрогол 6000, тальк, титану діоксид (Е 171), хіноліновий жовтий (Е 104).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті оболонкою, довгастої форми, жовтого кольору з насічкою для розлому.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси. Кислота тіоктова.

Код АТХ А16А Х01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Тіоктова кислота – це речовина, яка утворюється в організмі і виконує функцію кофермента при окислювальному декарбоксилюванні α -кетокислот. Спричинена цукровим діабетом гіперглікемія призводить до відкладання глюкози на матричних протеїнах кровоносних судин та утворення кінцевих продуктів прогресуючого глікозилювання. Цей процес призводить до зменшення ендоневрального кровотоку та ендоневральної гіпоксії/ішемії, пов'язаного з підвищеним утворенням вільних кисневих радикалів, які пошкоджують нерв, а також до збіднення у периферичних нервах такого антиоксиданту як глутатіон. У 1995 році було проведене багатоцентрове плацебоконтрольоване дослідження, направлене на вивчення ефективності застосування тіоктової кислоти для симптоматичного лікування діабетичної

полінейропатії, в якому були отримані дані про сприятливі ефекти тіоктової кислоти на такі досліджувані симптоми, як парестезії, відчуття печіння, оніміння та біль.

Фармакокінетика.

Тіоктова кислота має високий ефект першого проходження у печінці. Існують суттєві міжособові відмінності в системній доступності тіоктової кислоти. Біотрансформація тіоктової кислоти відбувається шляхом окиснення бічних ланок та злиття. Виведення здійснюється переважно нирками.

У людей період напіввиведення у плазмі крові становить близько 25 хвилин, сумарний плазмований кліренс становить 10–15 мл/хв/кг. На момент завершення 30-хвилинної інфузії 600 мг визначений рівень у плазмі становить близько 20 мкг/мл. Шляхом радіоактивного маркування в ході досліджень на тваринах (щурі, собаки) було виявлено переважне виділення 80–90 % препарату у вигляді метаболітів. Також у людей спостерігається тільки невелика кількість незміненої речовини, що виводиться із сечею. Біотрансформація відбувається головним чином шляхом окиснювального скорочення бічних ланок (бета-оксидація) та/або S-метилування тіолових груп.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування діабетичної полінейропатії.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до тіоктової кислоти або до одного з інших компонентів лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ефективність цисплатину знижується при одночасному застосуванні з препаратом. Тіоктова кислота є комплексоутворювачем металів і тому, за основними принципами фармакотерапії, її не слід застосовувати одночасно зі сполуками металів (наприклад, з харчовими добавками, що містять залізо або магній, з молочними продуктами, оскільки вони містять кальцій). Якщо загальну добову дозу препарату застосовувати за 30 хвилин до сніданку, то харчові добавки, що містять залізо та магній, слід застосовувати у середині доби або ввечері. При застосуванні тіоктової кислоти хворим на цукровий діабет можливе підсилення цукрознижувальної дії інсуліну та пероральних протидіабетичних засобів, тому, особливо на початковій стадії лікування, рекомендується ретельний контроль рівня цукру в крові. Для уникнення симптомів гіпоглікемії в окремих випадках може знадобитися зниження дози інсуліну або пероральних протидіабетичних засобів.

Особливості застосування.

Головний чинник ефективного лікування діабетичної полінейропатії – оптимальна корекція рівня цукру в крові хворого. На початку лікування полінейропатії через регенераційні процеси можливе короточасне посилення парестезій з відчуттям «повзання мурашок». При застосуванні тіоктової кислоти хворим на цукровий діабет необхідний частий контроль рівня глюкози у крові. В окремих випадках необхідно зменшити дози протидіабетичних препаратів, щоб запобігти розвитку гіпоглікемії. Регулярне вживання алкогольних напоїв є значним фактором ризику розвитку та прогресування полінейропатії і може перешкоджати успіху в лікуванні, тому під час лікування і в періоди між курсами лікування слід уникати вживання алкоголю.

Препарат містить лактозу, тому його не слід застосовувати хворим із такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість галактози, недостатність лактази або синдром недостатності всмоктування глюкози-галактози.

Повідомлялось про один випадок аутоімунного інсулінового синдрому (AIC) під час лікування тіоктовою кислотою. Пацієнти із певним генотипом відносно HLA (система людських лейкоцитарних антигенів), наприклад алелями HLA-DRB1*04:06 та HLA-DRB1*04:03, більш схильні до розвитку AIC при лікуванні тіоктовою кислотою. Алель HLA-DRB1*04:03 (співвідношення відносно можливої схильності до AIC – 1,6) переважно поширений серед представників європеїдної раси, крім того, розповсюдженість у Південній Європі більша, ніж у Північній. Алель HLA-DRB1*04:06 (співвідношення відносно можливої схильності до AIC – 56,6) переважно поширений серед пацієнтів Японії та Кореї. Слід брати до уваги можливість розвитку AIC у пацієнтів, які застосовують тіоктову кислоту, при диференційованому діагнозі спонтанної гіпоглікемії (див. розділ «Побічні реакції»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Фертильність.

Дослідження щодо токсичного впливу на репродуктивну функцію не виявило ніяких доказів впливу на фертильність.

Вагітність.

Еспа-ліпон® 600 можливо застосовувати під час вагітності лише після ретельної оцінки співвідношення користі/ризiku.

Лактація.

Даних про проникнення тіоктової кислоти чи її метаболітів у грудне молоко немає. Необхідно прийняти рішення щодо припинення годування груддю чи припинення застосування лікарського засобу Еспа-ліпон® 600 із урахуванням користі від грудного вигодовування для дитини та користі від терапії для жінки.

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

Під час лікування необхідно дотримуватися обережності при керуванні автотранспортом і інших потенційно небезпечних видах діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги

і швидкості психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі.

Дози

Добова доза становить 1 таблетку лікарського засобу Еспа-ліпон® 600 (що еквівалентно 600 мг тіоктової кислоти), яку слід приймати одноразово приблизно за 30 хвилин до першого вживання їжі. При інтенсивних парестезіях можна розпочинати з інфузійної терапії тіоктовою кислотою.

Спосіб застосування

Таблетки Еспа-ліпон® 600 слід приймати натще, ковтаючи цілими та запиваючи достатньою кількістю рідини. Одночасний прийом їжі може утруднювати всмоктування, тому пацієнтам, у яких спорожнення шлунка відбувається повільно, особливо важливо, щоб лікарський засіб застосовувався за півгодини до сніданку. Оскільки діабетична полінейропатія є хронічним захворюванням, може бути необхідною довготривала терапія. Основою лікування діабетичної полінейропатії є оптимальний діабетичний контроль.

Діти.

Оскільки дані щодо безпеки та ефективності застосування дітям тіоктової кислоти відсутні, лікарський засіб не рекомендується призначати цій віковій категорії пацієнтів.

Передозування.

При передозуванні можуть виникати нудота, блювання та головний біль. Після випадкового прийому або при спробі самогубства із пероральним застосуванням тіоктової кислоти у дозах від 10 г до 40 г у комбінації з алкоголем спостерігалися значні інтоксикації, у деяких випадках — з летальним наслідком. На початковому етапі клінічна картина інтоксикації може проявлятися у психомоторному збудженні або у затьмаренні свідомості. Далі виникають генералізовані судоми та лактацидоз. Крім цього, при інтоксикації високими дозами тіоктової кислоти були описані гіпоглікемія, шок, гострий некроз скелетних м'язів, гемоліз, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, пригнічення діяльності кісткового мозку та поліорганна недостатність.

Лікування. При підозрі на сильну інтоксикацію препаратом рекомендується негайна госпіталізація та вживання заходів відповідно до загальних принципів при випадковому отруєнні (наприклад, викликання блювання, промивання шлунка, прийом активованого вугілля). Лікування генералізованих судом, лактацидозу та інших наслідків інтоксикації, що загрожують життю, слід виконувати відповідно до принципів сучасної інтенсивної терапії та воно має бути симптоматичним. До цього часу не підтверджена користь від застосування гемодіалізу, гемоперфузії або методів фільтрації з примусовим виведенням тіоктової кислоти.

Побічні реакції.

Для оцінки частоти побічних явищ було використано таку класифікацію:

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: неможливо оцінити на основі наявних даних.

Порушення з боку імунної системи.

Дуже рідко: алергічні реакції, у тому числі шкірні висипи, кропив'янка (уртикарні висипи), свербіж, утруднене дихання.

Невідомо: аутоімунний інсуліновий синдром (див. розділ «Особливості застосування»), екзема.

Порушення обміну речовин та живлення.

Дуже рідко: гіпоглікемія.

Порушення з боку нервової системи.

Часто: запаморочення.

Дуже рідко: дисгевзія, головний біль, гіпергідроз.

Порушення з боку органів зору.

Дуже рідко: порушення зору.

Порушення з боку травного тракту.

Часто: нудота.

Дуже рідко: блювання, гастроінтестинальний біль, діарея.

Загальні розлади.

Дуже рідко: зниження рівня глюкози в крові, що пов'язане із покращенням засвоєння глюкози. Симптоми, подібні до гіпоглікемічних: запаморочення, пітливість, головний біль та порушення зору.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток, вкритих оболонкою, у блістері, по 3 блістери в картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Лабораторіос Медікаментос Інтернасьоналес, С. А.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

вул. Солана, 26, Торрехон де Ардос, 28850, Мадрид, Іспанія.

Заявник.

Еспарма ГмбХ, Німеччина.

Місцезнаходження заявника.

Білефельдер Штрассе 1, 39171 Зюльцеталь, Німеччина.

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЕСПА-ЛІПОН® 600

(ESPA-LIPON® 600)

Склад:

діюча речовина: thioctic acid (тіоктова кислота);

1 таблетка містить тіоктової кислоти 600 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, повідон, целюлоза мікрокристалічна, целюлоза порошкоподібна, кремнію діоксид високодисперсний, кремнію діоксид осаджений, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат, гіпромелоза, макрогол 6000, тальк, титану діоксид (Е 171), хіноліновий жовтий (Е 104).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті оболонкою, довгастої форми, жовтого кольору з насічкою для розлому.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси. Кислота тіоктова.

Код АТХ А16А Х01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Тіоктова кислота – це речовина, яка утворюється в організмі і виконує функцію кофериента при окислювальному декарбоксилюванні α-кетокислот. Спричинена цукровим діабетом гіперглікемія призводить до відкладання глюкози на матричних протеїнах кровоносних судин та утворення кінцевих продуктів прогресуючого глікозилювання. Цей процес призводить до зменшення ендоневрального кровотоку та ендоневральної гіпоксії/ішемії, пов'язаного з підвищенням утворенням вільних кисневих радикалів, які пошкоджують нерв, а також до збіднення у периферичних нервах такого антиоксиданту як глутатіон. У 1995 році було проведено багатоцентрове плацебоконтрольоване дослідження, направлене на вивчення ефективності застосування тіоктової кислоти для симптоматичного лікування діабетичної полінейропатії, в якому були отримані дані про сприятливі ефекти тіоктової кислоти на такі досліджувані симптоми, як парестезії, відчуття печіння, оніміння та біль.

Фармакокінетика.

Тіоктова кислота має високий ефект першого проходження у печінці. Існують суттєві міжособові відмінності в системній доступності тіоктової кислоти. Біотрансформація тіоктової кислоти відбувається шляхом окиснення бічних ланок та злиття. Виведення здійснюється переважно нирками.

У людей період напіввиведення у плазмі крові становить близько 25 хвилин, сумарний плазмований кліренс становить 10–15 мл/хв/кг. На момент завершення 30-хвилинної інфузії 600 мг визначений рівень у плазмі становить близько 20 мкг/мл. Шляхом радіоактивного маркування в ході досліджень на тваринах (щурі, собаки) було виявлено переважне виділення 80–90 % препарату у вигляді метаболітів. Також у людей спостерігається тільки невелика кількість незміненої речовини, що виводиться із сечею. Біотрансформація відбувається головним чином шляхом окиснювального скорочення бічних ланок (бета-оксидация) та/або S-метилування тіолових груп.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування діабетичної полінейропатії.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до тіоктової кислоти або до одного з інших компонентів лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ефективність цисплатину знижується при одночасному застосуванні з препаратом. Тіоктова кислота є комплексоутворювачем металів і тому, за основними принципами фармакотерапії, її не слід застосовувати одночасно зі сполуками металів (наприклад, з харчовими добавками, що містять залізо або магній, з молочними продуктами, оскільки вони містять кальцій). Якщо загальну добову дозу препарату застосовувати за 30 хвилин до сніданку, то харчові добавки, що містять залізо та магній, слід застосовувати у середині доби або ввечері. При застосуванні тіоктової кислоти хворим на цукровий діабет можливе підсилення цукрознижувальної дії інсуліну та пероральних протидіабетичних засобів, тому, особливо на початковій стадії лікування, рекомендується ретельний контроль рівня цукру в крові. Для уникнення симптомів гіпоглікемії в окремих випадках може знадобитися зниження дози інсуліну або пероральних протидіабетичних засобів.

Особливості застосування.

Головний чинник ефективного лікування діабетичної полінейропатії – оптимальна корекція рівня цукру в крові хворого. На початку лікування полінейропатії через регенераційні процеси можливе короточасне посилення парестезій з відчуттям «повзання мурашок». При застосуванні тіоктової кислоти хворим на цукровий діабет необхідний частий контроль рівня глюкози у крові. В окремих випадках необхідно зменшити дози протидіабетичних препаратів, щоб запобігти розвитку гіпоглікемії. Регулярне вживання алкогольних напоїв є значним фактором ризику розвитку та прогресування полінейропатії і може перешкоджати успіху в лікуванні, тому під час лікування і в періоди між курсами лікування слід уникати вживання алкоголю.

Препарат містить лактозу, тому його не слід застосовувати хворим із такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість галактози, недостатність лактази або синдром недостатності всмоктування глюкози-галактози.

Повідомлялось про один випадок аутоімунного інсулінового синдрому (AIC) під час лікування тіоктовою кислотою. Пацієнти із певним генотипом відносно HLA (система людських лейкоцитарних антигенів), наприклад алелями HLA-DRB1*04:06 та HLA-DRB1*04:03, більш схильні до розвитку AIC при лікуванні тіоктовою кислотою. Алель HLA-DRB1*04:03 (співвідношення відносно можливої схильності до AIC – 1,6) переважно поширений серед представників європеїдної раси, крім того, розповсюдженість у Південній Європі більша, ніж у Північній. Алель HLA-DRB1*04:06 (співвідношення відносно можливої схильності до AIC – 56,6) переважно поширений серед пацієнтів Японії та Кореї. Слід брати до уваги можливість розвитку AIC у пацієнтів, які застосовують тіоктову кислоту, при диференційованому діагнозі спонтанної гіпоглікемії (див. розділ «Побічні реакції»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Фертильність.

Дослідження щодо токсичного впливу на репродуктивну функцію не виявило ніяких доказів впливу на фертильність.

Вагітність.

Еспа-ліпон® 600 можливо застосовувати під час вагітності лише після ретельної оцінки співвідношення користі/ризиків.

Лактація.

Даних про проникнення тіоктової кислоти чи її метаболітів у грудне молоко немає. Необхідно прийняти рішення щодо припинення годування груддю чи припинення застосування лікарського засобу Еспа-ліпон® 600 із урахуванням користі від грудного вигодовування для дитини та користі від терапії для жінки.

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

Під час лікування необхідно дотримуватися обережності при керуванні автотранспортом і інших потенційно небезпечних видах діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі.

Дози

Добова доза становить 1 таблетку лікарського засобу Еспа-ліпон® 600 (що еквівалентно 600 мг

тіоктової кислоти), яку слід приймати одноразово приблизно за 30 хвилин до першого вживання їжі. При інтенсивних парестезіях можна розпочинати з інфузійної терапії тіоктовою кислотою.

Спосіб застосування

Таблетки Еспа-ліпон® 600 слід приймати натще, ковтаючи цілими та запиваючи достатньою кількістю рідини. Одночасний прийом їжі може утруднювати всмоктування, тому пацієнтам, у яких спорожнення шлунка відбувається повільно, особливо важливо, щоб лікарський засіб застосовувався за півгодини до сніданку. Оскільки діабетична полінейропатія є хронічним захворюванням, може бути необхідною довготривала терапія. Основою лікування діабетичної полінейропатії є оптимальний діабетичний контроль.

Діти.

Оскільки дані щодо безпеки та ефективності застосування дітям тіоктової кислоти відсутні, лікарський засіб не рекомендується призначати цій віковій категорії пацієнтів.

Передозування.

При передозуванні можуть виникати нудота, блювання та головний біль. Після випадкового прийому або при спробі самогубства із пероральним застосуванням тіоктової кислоти у дозах від 10 г до 40 г у комбінації з алкоголем спостерігалися значні інтоксикації, у деяких випадках — з летальним наслідком. На початковому етапі клінічна картина інтоксикації може проявлятися у психомоторному збудженні або у затьмаренні свідомості. Далі виникають генералізовані судоми та лактацидоз. Крім цього, при інтоксикації високими дозами тіоктової кислоти були описані гіпоглікемія, шок, гострий некроз скелетних м'язів, гемоліз, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, пригнічення діяльності кісткового мозку та поліорганна недостатність.

Лікування. При підозрі на сильну інтоксикацію препаратом рекомендується негайна госпіталізація та вживання заходів відповідно до загальних принципів при випадковому отруєнні (наприклад, викликання блювання, промивання шлунка, прийом активованого вугілля). Лікування генералізованих судом, лактацидозу та інших наслідків інтоксикації, що загрожують життю, слід виконувати відповідно до принципів сучасної інтенсивної терапії та воно має бути симптоматичним. До цього часу не підтверджена користь від застосування гемодіалізу, гемоперфузії або методів фільтрації з примусовим виведенням тіоктової кислоти.

Побічні реакції.

Для оцінки частоти побічних явищ було використано таку класифікацію:

дуже часто: $\geq 1/10$;

часто: $\geq 1/100 - < 1/10$;

нечасто: $\geq 1/1000 - < 1/100$;

рідко: $\approx 1/10000 - < 1/1000$;

дуже рідко: $< 1/10000$;

невідомо: неможливо оцінити на основі наявних даних.

Порушення з боку імунної системи.

Дуже рідко: алергічні реакції, у тому числі шкірні висипи, кропив'янка (уртикарні висипи), свербіж, утруднене дихання.

Невідомо: аутоімунний інсуліновий синдром (див. розділ «Особливості застосування»), екзема.

Порушення обміну речовин та живлення.

Дуже рідко: гіпоглікемія.

Порушення з боку нервової системи.

Часто: запаморочення.

Дуже рідко: дисгевзія, головний біль, гіпергідроз.

Порушення з боку органів зору.

Дуже рідко: порушення зору.

Порушення з боку травного тракту.

Часто: нудота.

Дуже рідко: блювання, гастроінтестинальний біль, діарея.

Загальні розлади.

Дуже рідко: зниження рівня глюкози в крові, що пов'язане із покращенням засвоєння глюкози. Симптоми, подібні до гіпоглікемічних: запаморочення, пітливість, головний біль та порушення зору.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток, вкритих оболонкою, у блістері, по 3 блістери в картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Адванс Фарма ГмбХ.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Валленродер Штр. 8-14, 13435 Берлін, Німеччина.

Заявник.

Еспарма ГмбХ, Німеччина.

Місцезнаходження заявника.

Білефельдер Штрассе 1, 39171 Зюльцеталь, Німеччина.