

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТІОКТОДАР

(THIOCTODAR)

Склад:

діюча речовина: 1 мл розчину містить 30 мг тіоктової (α -ліпоєвої) кислоти;

допоміжні речовини: трометамін, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора рідина від жовтого до зеленувато-жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що впливають на травну систему та метаболічні процеси.

Код АТХ А16А Х01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Тіоктова кислота – речовина, подібна до вітамінів, але яка утворюється в організмі і виконує функцію кофермента при окислювальному декарбоксилюванні α -кетокислот. Спричинена цукровим діабетом гіперглікемія призводить до відкладення глюкози на матричних протеїнах кровоносних судин та утворення кінцевих продуктів прогресуючого глікозилювання. Цей процес призводить до зменшення ендоневрального кровотоку та ендоневральної гіпоксії/ішемії, пов'язаних з підвищеним утворенням вільних кисневих радикалів, які пошкоджують нерв, а також до збіднення у периферичних нервах такого антиоксиданту як глутатіон. У дослідженнях на щурах тіоктова кислота таким чином впливала на біохімічний процес, спричинений цукровим діабетом, який був спровокований стрептозотоцином, що зменшувалось утворення кінцевих продуктів прогресуючого глікозилювання, покращувався ендоневральний кровоток, підвищувався фізіологічний вміст глутатіону, який діє в ураженому діабетичним процесом нерві подібно до дії антиоксиданту на вільні радикали. Ці ефекти, що спостерігаються в експерименті, свідчать про те, що тіоктова кислота може покращувати функцію периферичних

нервів. Це стосується сенсорних порушень, які мають місце при полінейропатії і можуть проявлятися у вигляді дизестезій, парестезій, таких, наприклад, як відчуття печіння, біль, відчуття оніміння або «повзання мурашок». Дослідження, спрямоване на вивчення ефективності застосування тіоктової кислоти для симптоматичного лікування діабетичної полінейропатії, підтвердило дані про сприятливі ефекти тіоктової кислоти на такі досліджувані симптоми як парестезії, відчуття печіння, оніміння та біль.

Фармакокінетика.

Тіоктова кислота високою мірою піддається ефекту першого проходження через печінку. У системній біодоступності присутні значні індивідуальні коливання. Тіоктова кислота біотрансформується шляхом окислювання бокового ланцюга та кон'югації і 80-90 % її метаболітів виводяться через нирки. Період напіввиведення тіоктової кислоти становить 25 хвилин, а загальний кліренс у плазмі крові – 10-15 мл/хв/кг. Після 30-хвилинної інфузії 600 мг тіоктової кислоти її вміст у плазмі крові становить близько 20 мкг/мл. У сечі знаходиться лише незначна кількість виведеної інтактною речовини.

Клінічні характеристики.

Показання.

Парестезії при діабетичній полінейропатії.

Протипоказання.

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

Серцева та дихальна недостатність, гостра фаза інфаркту міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу, дегідратація, хронічний алкоголізм та інші стани, які можуть призводити до лактоацидозу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Тіоктова кислота реагує з іонними комплексами металів (наприклад з цисплатином), тому лікарський засіб може знижувати ефект цисплатину.

З молекулами цукру (наприклад з розчином левулози) тіоктова кислота утворює важкорозчинні комплексні сполуки.

Тіоктова кислота є хелатором металу, тому її не можна застосовувати разом з металами (препаратами заліза, магнію).

Тіоктова кислота може посилювати цукрознижувальний ефект інсуліну та/або інших протидіабетичних засобів, тому, 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 перорального протидіабетичного засобу.

Етанол зменшує терапевтичну ефективність тіоктової кислоти.

Особливості застосування.

При парентеральному застосуванню препарату Тіоктодар 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, слід негайно припинити введення препарату і вжити необхідних терапевтичних засобів.

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

Зафіксовано випадки розвитку аутоімунного інсулінового синдрому (AIC) під час лікування тіоктовою кислотою. Пацієнти з генотипом людського лейкоцитарного антигену (алелі HLA-DRB1*04:06 і HLA-DRB1*04:03) більш схильні до розвитку AIC при лікуванні тіоктовою кислотою. Алелі HLA-DRB1*04:03 (коефіцієнт сприйнятливості до розвитку AIC – 1,6) особливо поширені у представників європеїдної раси (у Південній Європі більше, ніж у Північній), а алелі HLA-DRB1*04:06 (коефіцієнт сприйнятливості до розвитку AIC – 56,6) особливо поширені у японських і корейських пацієнтів.

AIC слід враховувати при диференційній діагностиці спонтанної гіпоглікемії у пацієнтів, які застосовують тіоктову кислоту.

При лікуванні хворих на цукровий діабет необхідний частий контроль глікемії. У деяких випадках необхідно скоригувати дози цукрознижувальних засобів для запобігання гіпоглікемії.

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

Постійне вживання алкоголю є фактором ризику полінейропатії та може зменшити ефективність Тіоктодару. Тому рекомендується утриматися від вживання алкоголю під час лікування препаратом. Не слід призначати Тіоктодар одночасно з молочними продуктами, що містять кальцій.

Препарат є світлочутливим, тому флакони слід діставати з упаковки тільки безпосередньо перед використанням.

Певним обмеженням для внутрішньовенного введення препаратів тіоктової кислоти є літній вік пацієнта (понад 75 років).

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.

Під час застосування лікарського засобу необхідно дотримуватися обережності при керуванні автотранспортними засобами й інших потенційно небезпечних видах діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

Дозу і тривалість лікування визначає лікар індивідуально.

При інтенсивних парестезіях, спричинених діабетичною полінейропатією, рекомендується внутрішньовенне введення препарату у дозі від 10 мл до 20 мл на добу, що відповідає 300-600 мг тіоктової кислоти на добу. Розчин для ін'єкцій застосовувати протягом 2-4 тижнів на початковій стадії лікування. Вміст флакона розводити у 250 мл 0,9 % розчину натрію хлориду та вводити внутрішньовенно, причому тривалість інфузії має становити не менше 30 хвилин. Через чутливість діючої речовини до світла розчин для інфузії готувати безпосередньо перед введенням та захищати від дії світла, наприклад за допомогою алюмінієвої фольги. Приготовлений розчин для інфузій можна зберігати протягом 6 годин за умови захисту від дії світла.

Діти.

Тіоктодар не рекомендується призначати дітям через відсутність клінічного досвіду застосування препарату даній категорії пацієнтів.

Передозування.

При передозуванні можуть з'явитися нудота, блювання і головний біль. При застосуванні дуже високих доз від 10 до 40 г тіоктової кислоти у поєднанні з алкоголем спостерігається тяжка інтоксикація, що може спричинити летальний наслідок. Клінічна картина отруєння на початку проявляється психомоторним збудженням або порушенням свідомості та у подальшому протікає з нападами генералізованих судом і розвитком лактатацидозу. Наслідками інтоксикації можуть бути гіпоглікемія, шок, рабдоміоліз, гемоліз, дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові, пригнічення кісткового мозку та мультиорганна недостатність.

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

Побічні реакції.

З боку центральної нервової системи: після внутрішньовенного введення препарату спостерігались тяжкість у голові, головний біль, припливи, підвищена пітливість, утруднене дихання, підвищення внутрішньочерепного тиску, запаморочення, судоми, порушення зору та двоїння в очах, зміна або порушення смакових відчуттів. У більшості випадків усі вказані прояви минають самостійно.

З боку травного тракту: при швидкому внутрішньовенному введенні препарату спостерігались нудота, блювання, діарея, біль у животі, які минали самостійно.

З боку системи кровотворення: петехіальні крововиливи у слизові оболонки/шкіру, порушення функції тромбоцитів, гіпокоагуляція, геморагічні висипання (пурпура), тромбофлебіт.

Порушення метаболізму: внаслідок покращеного 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: аутоімунний інсуліновий синдром (див. розділ «Особливості застосування»), алергічні реакції, включаючи шкірні висипи, кропив'янку, свербіж, екзему, а також системні реакції аж до розвитку анафілактичного шоку.

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

З боку гепатобіліарної системи: холестатичний гепатит.

Інші: реакції у місці введення, слабкість.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці!

зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С. Не заморожувати!

Несумісність.

Тіоктодар реагує *in vitro* з іонними комплексами металів (наприклад з цисплатином), тому препарат може знижувати їх ефект. Тіоктодар з цукрами утворює важкорозчинні комплексні сполуки. Через це розчин для ін'єкцій Тіоктодар несумісний із розчинами глюкози, фруктози, розчином Рінгера. Препарат несумісний із розчинами, які містять сполуки, що вступають у реакцію з SH-групами чи дисульфідними містками. Для розведення препарату використовувати лише 0,9 % розчин натрію хлориду.

Упаковка.

Розчин для ін'єкцій по 10 мл у флаконах № 5, № 10.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ПрАТ «По виробництву інсулінів «ІНДАР».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 02099, м. Київ, вул. Зрошувальна, 5. Тел.: 566-66-72.