

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЕСПА-ЛІПОН® ін'єкц. 600

(ESPA-LIPON® inj. 600)

Склад:

діюча речовина: thioctic acid (тіоктова кислота);

1 ампула містить 755 мг етилендіамінової солі кислоти тіоктової (еквівалентно 600 мг кислоти тіоктової);

допоміжна речовина: вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий розчин зеленувато-жовтого кольору.

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 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 міжсуб'єктні 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 (щури, 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 інших компонентів лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Тіоктова кислота реагує з іонними комплексами металів (наприклад, з циспластином), тому препарат може знижувати ефект циспластину.

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 (наприклад, препарати заліза, магнію).

Тіоктова кислота може посилювати цукрознижувальну дію інсуліну та пероральних антидіабетичних засобів, підвищуючи чутливість периферичних тканин до цих препаратів, у зв'язку з чим може виникнути необхідність коригувати дозу інсуліну або пероральних антидіабетичних засобів. З цієї причини необхідно проводити ретельний контроль цукру в крові, зокрема на початковому етапі терапії.

Примітка.

Регулярне вживання алкоголю є суттєвим фактором ризику розвитку та прогресування невропатичних синдромів і, таким чином, може впливати на успіх лікування із застосуванням лікарського засобу «ЕСПА-ЛІПОН® ін'єкц. 600». Тому, як правило, пацієнтам з діабетичною полінейропатією рекомендується уникати вживання алкоголю. Це стосується також інтервалів,

коли терапія не здійснюється.

Особливості застосування.

При парентеральному застосуванні тіоктової кислоти спостерігались реакції гіперчутливості аж до розвитку анафілактичного шоку. Тому пацієнти повинні перебувати під відповідним наглядом. У разі появи ранніх симптомів (наприклад свербіж, нудоти, слабкості тощо) лікування слід негайно припинити; за певних обставин необхідне проведення подальших лікувальних заходів.

Повідомлялося про 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 (в Південній Європі більше, ніж в 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 диференціальній діагностиці спонтанної гіпоглікемії у пацієнтів, які застосовують тіоктову кислоту.

Основним принципом терапії діабетичної полінейропатії є оптимальний контроль діабету. При лікуванні хворих на цукровий діабет необхідний частий контроль глікемії. У деяких випадках необхідно скоригувати дози гіпоглікемічних засобів для запобігання гіпоглікемії.

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

Вживання алкоголю є фактором ризику полінейропатії та може зменшити ефективність лікарського засобу. Тому рекомендується утриматися від вживання алкоголю під час лікування препаратом. Не слід призначати препарат одночасно з препаратами, що містять метали (препарати заліза, магнію, кальцію), а також із молочними продуктами, що містять кальцій.

Препарат є світлочутливим, тому флакони слід доставати з упаковки тільки безпосередньо перед застосуванням.

Приготовлений для інфузій розчин необхідно захищати від сонячного світла, прикриваючи його світлозахисними пакетами. У цих умовах він залишається придатним щонайбільше 6 годин.

Певними обмеженнями внутрішньовенного введення препаратів тіоктової кислоти є літній вік (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 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.

Дорослим застосовують 1 раз на добу 12-24 мл розчину у 250 мл 0,9 % розчину натрію хлориду (еквівалентно 300 мг або 600 мг тіоктової кислоти на добу).

Розчин вводити у вигляді внутрішньовенної інфузії; застосовувати протягом 2-4 тижнів на початковій стадії лікування.

Правила проведення інфузії.

Для приготування інфузійного розчину слід застосовувати тільки 0,9 % розчин натрію хлориду. Препарат вводити внутрішньовенно краплинно протягом щонайменше 30 хвилин, перед цим вміст 1 ампули лікарського засобу «ЕСПА-ЛІПОН® ін'єкц. 600» розвести у 250 мл 0,9 % розчину натрію хлориду. Препарат є чутливим до дії сонячного світла, тому готувати розчин слід безпосередньо перед початком введення та захищати приготований флакон світлозахисним ковпачком. Захищений від світла розчин для інфузії може зберігатись протягом близько 6 годин.

Діти.

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

Передозування.

При передозуванні можливі нудота, блювання, головний біль. При передозуванні чи підозрі на розвиток побічних ефектів необхідно негайно припинити ін'єкцію і, не виймаючи ін'єкційної голки, здійснити через неї повільне вливання 0,9 % розчину натрію хлориду.

Є дані, що 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 судомами та розвитком лактат-ацидозу. Наслідком інтоксикації тіоктовою кислотою може бути гіпоглікемія, шок, рабдоміоліз, гемоліз, дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові (ДВЗ), пригнічення кісткового мозку та поліорганна недостатність.

Лікування. При підозрі на значну інтоксикацію тіоктовою кислотою (наприклад > 80 мг/кг

маси тіла у дорослих і > 50 мг/кг маси тіла у дітей) показана негайна госпіталізація та проведення заходів відповідно до загальних принципів лікування отруєнь (наприклад індукція блювання, промивання шлунка, застосування активованого вугілля тощо). Лікування нападів генералізованих судом, лактоацидозу та інших наслідків інтоксикацій, що загрожують життю хворого, має бути орієнтовано на принципи сучасної інтенсивної терапії та проводитися симптоматично. До цього часу даних про доцільність застосування гемодіалізу, методів гемоперфузії або гемофільтрації у рамках форсованого виведення тіоктової кислоти немає.

Побічні реакції.

Класифікація частоти виникнення побічних реакцій:

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: на основі наявних даних визначити частоту неможливо.

З боку системи кровотворення.

В окремих випадках спостерігалися петехіальні крововиливи у слизові оболонки/шкіру, гіпокоагуляція, тромбофлебіт.

Дуже рідко: після внутрішньовенного введення тіоктової кислоти спостерігались геморагічний висип (пурпура), тромбоцитопатія, порушення функції тромбоцитів, гіпокоагуляція, геморагічні висипи (пурпура), порушення функції тромбоцитів.

З боку імунної системи.

Невідомо: аутоімунний інсуліновий синдром (див. розділ «Особливості застосування»). Можуть виникати шкірні алергічні реакції у вигляді висипання, кропив'янки, свербіжу, екземи, а також системні реакції аж до розвитку шоку.

З боку центральної нервової системи.

Дуже рідко: зміни або порушення смакових відчуттів, головний біль, припливи, підвищена пітливість, запаморочення, порушення зору. Після внутрішньовенного введення тіоктової кислоти спостерігались судоми, а також двоїння в очах. У більшості випадків усі вказані прояви минають самостійно.

Невідомо: втрата свідомості, напади.

З боку травного тракту.

В окремих випадках при швидкій внутрішньовенній ін'єкції спостерігаються нудота, блювання, діарея, біль у животі, що минають самостійно.

З боку гепатобіліарної системи.

Невідомо: холестатичний гепатит.

Метаболічні порушення.

Дуже рідко: внаслідок поліпшеного засвоєння глюкози може знижуватися рівень цукру в крові, через що можлива поява симптомів, подібних до симптомів гіпоглікемії, таких як запаморочення, підвищена пітливість, головний біль, розлади зору.

З боку серцево-судинної системи.

При швидкому внутрішньовенному введенні можливі біль у ділянці серця, тахікардія, що минають самостійно.

Побічні реакції загального характеру та реакції в місці введення.

Часто: після швидкого внутрішньовенного введення можливі підвищення внутрішньочерепного тиску, утруднене дихання, що минають самостійно.

Дуже рідко: у поодиноких випадках повідомлялося про реакції в місці введення та слабкість.

Термін придатності. 3 роки.

Термін придатності після розчинення в фізіологічному сольовому розчині за умов захисту від світла складає 6 годин.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці для захисту від світла.

Зберігати в 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), які погано розчиняються.

Ін'єкційний розчин тіоктової кислоти несумісний з розчином глюкози, розчином Рінгера, а також з розчинами, про які відомо, що вони вступають в реакцію з групами SH або з дисульфідними містками.

Як розчин-носіє для інфузій лікарського засобу «ЕСПА-ЛІПОН® ін'єкц. 600» повинен застосовуватись тільки 0,9 % розчин натрію хлориду.

Упаковка.

По 24 мл в ампулі; по 5 ампул у картонній коробці з маркуванням українською мовою.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Еспарма ГмбХ, Німеччина.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Валенродер Штрассе 8-10, 13435 Берлін, Німеччина.

Заявник.

Еспарма ГмбХ, Німеччина.

Місцезнаходження заявника.

Білефельдер Штрассе 1, 39171 Зюльцеталь, Німеччина.