

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

БЕРЛІТІОН® 600 КАПСУЛИ **(BERLITHION® 600 CAPSULES)**

Склад:

діюча речовина: тіоктова кислота;

1 капсула м'яка містить тіоктової кислоти 600 мг;

допоміжні речовини: твердий жир, тригліцериди середнього ланцюга;

оболонка капсули: сорбіту розчин, що не кристалізується, 70 % (Е 420); гліцерин (85 %); желатин; титану діоксид (Е 171); кармінний лак (Е 120).

Лікарська форма. Капсули м'які.

Основні фізико-хімічні властивості: м'яка желатинова подовжена капсула рожевого кольору, що містить жовту пастоподібну масу.

Фармакотерапевтична група.

Інші засоби, що впливають на систему травлення та метаболічні процеси.

Код АТХ А16А Х01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Тіоктова кислота – це подібна до вітамінів речовина, яка утворюється в організмі і виконує функцію коферменту при окислювальному декарбоксилюванні α-кетокислот. Спричинена цукровим діабетом гіперглікемія призводить до відкладання глюкози на матричних протеїнах кровоносних судин та утворення так званих кінцевих продуктів прогресуючого глікозилювання. Цей процес призводить до зменшення ендоневрального кровотоку та ендоневральної гіпоксії/ішемії, що пов'язано з підвищенням утворенням вільних кисневих радикалів, які пошкоджують периферичні нерви. Також було відзначено збіднення у периферичних нервах такого антиоксиданту, як глутатіон.

У дослідженнях на щурах тіоктова кислота впливала на біохімічний процес, спричинений

цукровим діабетом, який був спровокований стрептозоцином, що зменшувало утворення кінцевих продуктів прогресуючого глікозилювання, покращувало ендоневральний кровотік, підвищувало фізіологічний вміст антиоксиданту глутатіону, який діє в ураженому діабетичним процесом нерві, подібно до дії антиоксиданту стосовно вільних кисневих радикалів. Такі ефекти свідчать про здатність тіоктової кислоти покращувати функцію периферичних нервів. Це стосується сенсорних порушень при діабетичній полінейропатії, які можуть проявлятися у вигляді дизестезій і парестезій, таких, наприклад, як відчуття печіння, біль, відчуття оніміння або повзання мурашок.

У 1995 році було проведено багатоцентрове плацебоконтрольоване дослідження ефективності застосування тіоктової кислоти для симптоматичного лікування діабетичної полінейропатії, в якому було отримано дані про сприятливий вплив тіоктової кислоти на такі досліджувані симптоми, як відчуття печіння, парестезії, відчуття оніміння та біль.

Фармакокінетика.

Після перорального застосування тіоктова кислота швидко абсорбується. У результаті значного пресистемного метаболізму абсолютна біодоступність (порівняно із внутрішньовенним введенням) тіоктової кислоти, що приймається всередину, становить приблизно 20 %.

Унаслідок швидкого розподілу у тканинах період напіврозпаду тіоктової кислоти у плазмі крові становить приблизно 25 хвилин. Відносна біодоступність тіоктової кислоти при пероральному застосуванні твердих лікарських форм становить понад 60 % пропорційно до питного розчину. Максимальна концентрація у плазмі крові – приблизно 4 мкг/мл – була виміряна приблизно через 30 хвилин після перорального застосування 600 мг тіоктової кислоти. В експериментах на тваринах (щури, собаки) за допомогою радіоактивної мітки вдалося виявити переважне виведення нирками (80 – 90 %), а саме – у формі метаболітів. У людини в сечі також виявляється лише незначна кількість виведеної інтактною речовини. Біотрансформація відбувається, головним чином, за рахунок окислювання бокового ланцюга (β -окислення) та/або шляхом S-метилування відповідних тіолів.

Тіоктова кислота взаємодіє *in vitro* з іонними комплексами металів (наприклад з цисплатином). Тіоктова кислота утворює важкорозчинні комплексні сполуки з молекулами цукру.

Клінічні характеристики.

Показання.

Парестезії при діабетичній полінейропатії.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до тіоктової кислоти або до будь-якого іншого компонента лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ефективність цисплатину знижується при одночасному лікуванні лікарським засобом

Берлітiон® 600 капсули.

Тіоктова кислота є хелатором металу і тому, за основними принципами фармакотерапії, її не слід застосовувати одночасно зі сполуками металів (наприклад з харчовими добавками, що містять залізо, магній, або з молочними продуктами, оскільки вони містять кальцій). Якщо загальну добову дозу лікарського засобу Берлітiон® 600 капсули застосовувати за 30 хвилин до сніданку, то харчові добавки, що містять залізо та магній, можна приймати вдень або ввечері.

Можливе посилення глюкозознижувальної дії інсуліну або пероральних протидіабетичних засобів, тому, особливо на початковій стадії лікування тіоктовою кислотою, показаний ретельний контроль рівня глюкози в крові. Для уникнення симптомів гіпоглікемії в окремих випадках може виникнути необхідність у зниженні дози інсуліну або перорального протидіабетичного засобу.

Регулярне вживання алкогольних напоїв є значним фактором ризику розвитку та прогресування клінічної картини нейропатії і, таким чином, також може перешкоджати ефективності лікування лікарським засобом Берлітiон® 600 капсули. Тому пацієнтам з діабетичною полінейропатією настійно рекомендується відмовитися від прийому алкоголю. Це також стосується періодів, коли терапія не проводиться.

Особливості застосування.

Головний чинник ефективного лікування діабетичної полінейропатії – оптимальна корекція рівня цукру в крові хворого. На початку лікування полінейропатії через регенераційні процеси можливе короткочасне посилення парестезій з відчуттям повзання мурашок. При застосуванні тіоктової кислоти у хворих на цукровий діабет необхідний частий контроль рівня глюкози в крові. В окремих випадках необхідно зменшити дози протидіабетичних лікарських засобів, щоб запобігти розвитку гіпоглікемії.

Берлітiон® 600 капсули містить сорбітол, тому його не слід застосовувати хворим із таким рідкісним спадковим захворюванням, як непереносимість фруктози.

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.

Берлітiон® 600 капсули слід застосовувати під час вагітності лише після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик.

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 Берлітiон® 600 капсули із урахуванням користі від годування груддю 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, роботі з іншими механізмами або занятті іншими потенційно небезпечними видами діяльності, що вимагають підвищеної уваги і швидкості психомоторних реакцій, через можливість виникнення таких побічних реакцій, як гіпоглікемія, запаморочення та порушення зору.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі.

Дози

Добова доза становить 1 капсулу лікарського засобу Берлітiон[®] 600 капсули (що еквівалентно 600 мг тіоктової кислоти), яку слід приймати як одноразову дозу приблизно за 30 хвилин до першого вживання їжі. При інтенсивних парестезіях можна розпочинати лікування із застосуванням інфузійної терапії тіоктовою кислотою.

Спосіб застосування

Капсули лікарського засобу Берлітiон[®] 600 капсули слід приймати натще, ковтаючи цілими та запиваючи достатньою кількістю рідини. Одночасний прийом їжі може утруднювати всмоктування, тому пацієнтам, для яких характерний тривалий час спорожнення шлунка, особливо важливо, щоб лікарський засіб застосовувався за півгодини до сніданку. Оскільки діабетична полінейропатія є хронічним захворюванням, довготривала терапія може бути необхідною. Основою лікування діабетичної полінейропатії є оптимальний діабетичний контроль.

Діти.

берлітрон[®] 600 капсули не призначений для лікування дітей та підлітків через відсутність досвіду клінічного застосування.

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 психомоторним збудженням або порушенням свідомості і зазвичай супроводжується подальшим виникненням генералізованих судом та розвитком лактоацидозу. Крім цього, як наслідки інтоксикації високими дозами тіоктової кислоти були описані гіпоглікемія, шок, рабдоміоліз, гемоліз, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, пригнічення діяльності кісткового мозку та поліорганна недостатність.

Лікування. Навіть лише при підозрі на сильну інтоксикацію лікарським засобом Берлітрон[®] 600 капсули (наприклад прийом понад 10 капсул по 600 мг для дорослих або дози понад 50 мг/кг маси тіла для дітей) показана негайна госпіталізація та вживання заходів відповідно до загальних принципів лікування отруєнь (наприклад індукція блювання, промивання шлунка, прийом активованого вугілля тощо). Лікування генералізованих судом, лактоацидозу та інших наслідків інтоксикації, що загрожують життю, має бути орієнтовано на принципи сучасної інтенсивної терапії та проводитися симптоматично. На сьогодні не підтверджено доцільності застосування гемодіалізу, гемоперфузії або методів фільтрації у рамках форсованого виведення 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 висипання, кропив'янка (уртикарні висипання), 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.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливими. Це дає змогу продовжувати спостереження за співвідношенням користь/ризик лікарського засобу. До працівників галузі охорони здоров'я звертаються з проханням повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

15 капсул у блістері; по 1 або по 2 блістери у картонній коробці;

10 капсул у блістері; по 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

БЕРЛІН-ХЕМІ АГ.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.