ЛП-№(001968)-(РГ-RU) от 20.02.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3563
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0024)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Тиогамма, 12 мг/мл, раствор для инфузий

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тиоктовая кислота

Каждый флакон (50 мл раствора) содержит 600 мг тиоктовой кислоты (в виде меглюминовой соли).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инфузий.

Прозрачный раствор желтоватого или зеленовато-жёлтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Тиогамма показан к применению у взрослых старше 18 лет:

- диабетическая полинейропатия;
- алкогольная полинейропатия.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

В начале терапии препарат Тиогамма вводят внутривенно в дозе 600 мг (1 флакон) в сутки в течение 2-4 недель.

Затем переходят на поддерживающую терапию тиоктовой кислотой в лекарственных формах для перорального применения в дозе 600 мг в сутки. Продолжительность курса терапии и необходимость его повторения определяется лечащим врачом. Основой терапии диабетической полинейропатии является оптимальный контроль диабета.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста рекомендуется обычный режим дозирования.

Пациенты с нарушение функции печени

Фармакокинетические данные и клинический опыт применения у пациентов с нарушением функций печени недоступны. Безопасность и эффективность у пациентов с нарушением функций печени не была установлена.

Пациенты с нарушением функции почек

Для пациентов с нарушением функции почек рекомендуется обычный режим дозирования.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Тиогамма у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3563
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0024)

Способ применения

Внутривенно. Инфузионно.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

Инфузию производят непосредственно из флакона, используя устройство (систему) для внутривенного вливания инфузионных растворов. Вводят медленно, около 1,7 мл/мин, в течение 30 мин.

Флакон с препаратом вынимают из коробки и немедленно накрывают прилагаемым светозащитным футляром, т.к. тиоктовая кислота чувствительна к свету.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к тиоктовой кислоте или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

У пациентов с сахарным диабетом необходим постоянный контроль концентрации глюкозы крови, особенно на начальной стадии терапии. В некоторых случаях необходимо уменьшить дозу инсулина или перорального гипогликемического препарата, чтобы избежать развития гипогликемии. При возникновении симптомов гипогликемии (головокружение, повышенное потоотделение, головная боль, расстройства зрения, тошнота) следует немедленно прекратить терапию. При парентеральном применении возможно возникновение реакций гиперчувствительности вплоть до развития анафилактического шока. Соответственно, пациентов необходимо строго контролировать. При возникновении начальных симптомов гиперчувствительности (например, зуда, тошноты, слабости и т.д.) терапия должна быть немедленно приостановлена, и при необходимости должны быть приняты другие терапевтические меры (см. раздел 6.2). В единичных случаях при применении препарата Тиогамма у пациентов с отсутствием гликемического контроля и в тяжелом общем состоянии могут развиться серьезные анафилактические реакции.

Во время лечения тиоктовой кислотой были зарегистрированы случаи аутоиммунного инсулинового синдрома (АИС). Пациенты с человеческим лейкоцитарным антигеном, таким как HLA-DRB1*04:06 и HLA-DRB1*04:03 аллели, более предрасположены к развитию аутоиммунного инсулинового синдрома (АИС) при лечении тиоктовой кислотой. Аллель HLA-DRB1*04:03 (отношение шансов восприимчивости к аутоиммунному инсулиновому синдрому (АИС): 1,6) особенно часто встречается у европеоидов, причём в южной Европе он распространён больше, чем в северной, а аллель HLA-DRB1*04:06 (отношение шансов восприимчивости к аутоиммунному инсулиновому синдрому (АИС): 56,6) особенно часто встречается у японских и корейских пациентов.

Аутоиммунный инсулиновый синдром (АИС) следует рассматривать в дифференциальной диагностике спонтанной гипогликемии у пациентов, принимающих альфа-липоевую кислоту (смотрите раздел 4.8).

Употребление алкоголя в период терапии препаратом Тиогамма снижает эффективность препарата и является фактором риска, способствующим развитию и прогрессированию нейропатии. Пациентам, принимающим препарат Тиогамма, следует воздержаться от употребления алкоголя.

У пациентов с нарушением функции печени необходимо принимать с осторожностью.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3563
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0024)

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Тиоктовая кислота снижает эффективность цисплатина при одновременном приеме, а также вступает в реакцию с металлсодержащими препаратами, такими как препараты железа, магния.

Тиоктовая кислота вступает в реакцию с молекулами сахаров, образуя труднорастворимые комплексы, например с раствором левулозы (фруктозы).

Усиливает противовоспалительное действие глюкокортикостероидных средств.

Инфузионный раствор тиоктовой кислоты несовместим с раствором декстрозы, раствором Рингера и с растворами, реагирующими с дисульфидными и SH – группами.

При одновременном применении тиоктовой кислоты и инсулина или пероральных гипогликемических препаратов их действие может усиливаться.

Во время проведения терапии тиоктовой кислотой, особенно на начальном этапе, необходимо тщательно следить за уровнем сахара в крови. В отдельных случаях во избежание гипогликемии необходимо снизить дозу инсулина или дозу пероральных гипогликемических препаратов.

Этанол и его метаболиты ослабляют действие тиоктовой кислоты.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Клинические исследования у беременных женщин не проводились.

Применение препарата Тиогамма в период беременности противопоказано.

Лактация

Клинические исследования у кормящих женщин не проводились.

Применение препарата Тиогамма в период лактации противопоказано.

Фертильность

Неизвестно, влияет ли тиоктовая кислота на фертильность.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Не влияет на способность к управлению автотранспортным средством и работу с другими механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

При оценке нежелательных реакций используются следующие категории частоты:

Очень часто (≥1/10)

Часто (≥1/100, но <1/10)

Нечасто (≥1/1 000, но < 1/100)

Редко (≥1/10000, но <1/1000)

Очень редко (<1/10000)

Частота неизвестна (невозможно оценить по имеющимся данным)

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

Очень редко:

- точечные кровоизлияния в слизистые оболочки, кожу, тромбоцитопения, геморрагическая сыпь (пурпура), тромбофлебит.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3563
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0024)

Нарушения со стороны иммунной системы:
Частота неизвестна:

- системные аллергические реакции (вплоть до развития анафилактического шока);
- аутоиммунный инсулиновый синдром (АИС) у пациентов с сахарным диабетом, который характеризуется частыми гипогликемиями в условиях наличия аутоантител к инсулину.

Нарушения со стороны нервной системы:
Очень редко:

- изменение или нарушение вкусовых ощущений;
- судороги.

Нарушения со стороны органа зрения:
Очень редко:

- диплопия.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки:
Частота неизвестна:

- аллергические реакции - крапивница, зуд, экзема, сыпь.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:
Частота неизвестна:

- в связи с улучшением усвоения глюкозы возможно снижение концентрации глюкозы в крови. При этом могут возникнуть симптомы гипогликемии – головокружение, повышенное потоотделение, головная боль, расстройства зрения.

Очень редко:

- аллергические реакции в месте введения – раздражение, гиперемия или припухлость;
- в случае быстрого введения препарата возможно повышение внутричерепного давления (возникает чувство тяжести в голове), затруднение дыхания. Данные реакции проходят самостоятельно.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях
Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Республика Армения
0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/4.
ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

Телефон: +374 (10) 23-16-82, +374 (10) 23-08-96
Факс: +374 (10) 23-21-18, +374 (10) 23-29-42
Электронная почта: admin@pharm.am
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.am

Республика Беларусь
220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3563
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0024)

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
Тел./факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.rceth.by

Республика Казахстан
010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13.
РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Тел.: +7 (7172) 235-135
Электронная почта: pdlc@dari.kz
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.ndda.kz

Кыргызская Республика
720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25.
Департамент лекарственного обеспечения и медицинской техники при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики
Телефон: + 996 (312) 21-92-88, 0800 800 26 26
Электронная почта: dlsmi@pharm.kg, dlomt@pharm.kg
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.kg

Российская Федерация
109012,, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)
Тел.: +7 (800) 550-99-03
Факс: +7 (495) 698-15-73
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, головная боль.

При приеме пероральных доз от 10 до 40 г тиоктовой кислоты в сочетании с алкоголем наблюдались случаи интоксикации, вплоть до летального исхода.

Симптомы острой передозировки: психомоторное возбуждение или помрачение сознания, как правило, с последующим развитием генерализованных судорог и развитием лактоацидоза. Также описаны случаи гипогликемии, шока, рабдомиолиза, гемолиза, диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, угнетения функции костного мозга и мультиорганной недостаточности.

Лечение: При подозрении на интоксикацию тиоктовой кислотой (более 6000 мг у взрослого или более 50 мг на килограмм веса у ребенка) рекомендуется экстренная госпитализация и немедленное применение мер с общими принципами, принятыми при случайном отравлении. Терапия симптоматическая. Лечение генерализованных судорог, лактоацидоза и других угрожающих жизни последствий интоксикации должно проводиться в соответствии с принципами современной интенсивной терапии. Специфического антидота нет. Гемодиализ, гемоперфузия и методы фильтрации с принудительным выведением тиоктовой кислоты неэффективны.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3563
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0024)

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Другие средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта и нарушений обмена веществ.
Код АТХ: A16AX01

Тиктовая кислота представляет собой витаминоподобное, эндогенно образующееся вещество, выполняющее коферментную функцию при окислительном декарбоксилировании альфа-кетокислот.
В результате гипергликемии, вызванной сахарным диабетом, происходит накопление глюкозы на белках матрикса кровеносных сосудов и образование так называемых "расширенных конечных продуктов гликозилирования" – группы соединений, образующихся в результате неферментативного связывания глюкозы с белками, липидами или нуклеиновыми кислотами, что способствует развитию сосудистых осложнений. Этот процесс приводит к снижению эндоневрального кровотока и эндоневральной гипоксии/ишемии, который связан с повышенным образованием свободных кислородных радикалов, повреждающих периферические нервы. Истощение антиоксидантов, таких как глутатион, также было обнаружено в периферических нервах.
В исследованиях на крысах тиоктовая кислота взаимодействовала с этими биохимическими процессами, вызванными стрептозотоцин-индуцированным диабетом, путем уменьшения образования конечных продуктов гликозилирования, улучшения эндоневрального кровотока, повышения физиологического уровня антиоксидантов, таких как глутатион, а также выступая в роли антиоксиданта для свободных радикалов кислорода в периферических нервах, подвергшихся воздействию диабета.
Эти эффекты, наблюдаемые в экспериментальной ситуации, позволяют предположить, что функциональность периферических нервов может быть улучшена с помощью тиктовой кислоты. Речь идет о сенсорных нарушениях при диабетической полинейропатии, которые характеризуются дизестезиями, парестезиями, такими как жжение, боль, онемение и покалывание.
В дополнение к предыдущим клиническим результатам симптоматического лечения диабетической полинейропатии тиктовой кислотой, многоцентровое плацебо-контролируемое исследование, проведенное в 1995 году, выявило благоприятное влияние тиктовой кислоты на изучаемые симптомы жжение, парестезии, онемение и боль.

5.2. Фармакокинетические свойства

Тиоктовая кислота подвергается эффекту «первого прохождения» через печень. Наблюдаются значительные межиндивидуальные колебания в системной циркуляции тиоктовой кислоты. Через окисление боковой цепи и конъюгирование тиоктовая кислота подвергается биотрансформации и в основном выводится почками. Период полувыведения тиоктовой кислоты в плазме у человека составляет около 25 минут, а общий плазменный клиренс составляет 10-15 мл/мин/кг. По окончании 30-минутного введения 600 мг в плазме обнаруживаются концентрации примерно 20 мкг/мл. С использованием радиоактивной маркировки в экспериментах на животных (крысах, собаках) показано, что около 80-90% тиоктовой кислоты выводится в основном почечным путем в виде метаболитов. Также у человека в моче обнаруживаются только незначительные количества незмененного вещества. Биотрансформация преимущественно осуществляется путем окислительного укорачивания боковой цепи (бета-окисление) и/или S-метилирования соответствующих тиолов. Тиоктовая кислота в ин витро взаимодействует с металл-ионными комплексами (например, с цисплатином). Тиоктовая кислота образует малорастворимые комплексные соединения с молекулами сахара.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3563
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0024)

5.3. Данные доклинической безопасности

Острая и хроническая токсичность

Профиль токсичности характеризуется симптомами, затрагивающими как вегетативную, так и центральную нервную систему. После повторного введения дополнительными органами-мишенями токсических доз являются в основном печень и почки.

Мутагенность и канцерогенность

Исследования мутагенности не выявили признаков генных или хромосомных мутаций. Исследование канцерогенности при пероральном применении на крысах не выявило доказательств туморогенного потенциала тиоктовой кислоты. Совместное назначение тиоктовой кислоты с канцерогенным N-нитрозодиэтиламином (NDEA) не усилило опухолепродуцирующий эффект NDEA.

Токсичность для репродуктивной системы

Тиоктовая кислота не влияет на фертильность и раннее развитие эмбриона у крыс до максимальной испытанной пероральной дозы 68,1 мг/кг массы тела. После внутривенной инфузии кролику не было обнаружено никаких пороков развития в диапазоне доз, токсичных для матери.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

макрогол 300
меглюмин
вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Фармацевтический препарат несовместим с комплексами ионов металлов (например, с цисплатином), с молекулами сахара (например, с растворами левулозы) образует малорастворимый комплекс. Препарат несовместим с раствором глюкозы, раствором Рингера и с растворами, которые, как известно, реагируют с сульфгидрильными группами или дисульфидными мостиками. Препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон: 3 года.

Раствор для инфузий следует использовать сразу после вскрытия. Флакон с препаратом вынимают из коробки и немедленно накрывают прилагаемым светозащитным футляром, так как тиоктовая кислота чувствительна к свету.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 ºС.

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света.

Условия хранения раствора для инфузий см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 50 мл во флакон, изготовленный из коричневого стекла тип II, который закрывается резиновой пробкой (тип резины РН 4001/45 розовый, бромбутил). Пробка фиксируется с помощью алюминиевого колпачка, на верхней части которого имеется полипропиленовая прокладка. По 1, 5 или по 10 флаконов с подвесными светозащитными футлярами по количеству флаконов, изготовленными из полиэтилена черного цвета, перегородками из картона и листком-вкладышем в картонную пачку.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3563
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0024)

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.

Инструкция по приготовлению лекарственного препарата перед применением

Перед применением препарат во флаконе может быть разбавлен 0,9 % раствора натрия хлорида.

Инфузию производят непосредственно из флакона, используя устройство (систему) для внутривенного вливания инфузионных растворов. Вводят медленно, около 1,7 мл/мин, в течение 30 мин.

Срок годности и условия хранения растворов см. в разделе 6.3

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Германия
Верваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ / Woerwag Pharma GmbH & Co. KG
Флюгфельд-Аллее 24, 71034 Беблинген, Германия / Flugfeld-Allee 24, 71034 Boeblingen, Germany.

7.1. Представители держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Республика Армения
Обособленное подразделение (ОП) Армянское представительство коммандитного товарищества «Верваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ» (Германия)
0012, г. Ереван, Арабкир, ул. В. Папазяна, д. 23, кв. 31.
Тел.: +37491485010
Электронная почта: info@woerwagpharma.am

Республика Беларусь
Представительство коммандитного товарищества «Верваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ» (Германия) в Республике Беларусь
220004, г. Минск, ул. Обойная, 8, 3 этаж, офис 21.
Тел./факс: +375 (17) 357-59-42
Электронная почта: info@woerwagpharma.by

Республика Казахстан и Кыргызская Республика
Представительство "WÖRWAG PHARMA GmbH & Co.KG" ("ВЁРВАГ ФАРМА ГмбХ энд Ко.КГ "WOERWAG PHARMA GmbH and Co.KG)
A15T0G9, г. Алматы, Бостандыкский район, улица Тимирязева, дом 28В, офис 310.
Тел./факс: +7 (727) 341-09-75, +7 (727) 341-09-76
Электронная почта: info@woerwagpharma.kz

Российская Федерация
ООО «Верваг Фарма»
121170, г. Москва, ул. Поклонная, д. 3, корп. 4.
Тел.: +7 (495) 382-85-56
Электронная почта: adr@woerwagpharma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001968)-(РГ-RU)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3563
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0024)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации: 15.03.2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Тиогамма, 12 мг/мл, раствор для инфузий доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» «http://eec.eaeunion.org/».