

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 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**

Тиогамма, 12 мг/мл, раствор для инфузий показан к применению у взрослых (старше 18 лет).

- диабетическая полинейропатия;
- алкогольная полинейропатия.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования*Взрослые*

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

Затем переходят на поддерживающую терапию препаратом тиоктовой кислоты для перорального применения в дозе 600 мг в сутки. Продолжительность курса терапии и необходимость его повторения определяется лечащим врачом.

Особые группы пациентов*Пациенты пожилого возраста*

Для пациентов пожилого возраста рекомендуется обычный режим дозирования.

Пациенты с нарушением 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 12 мг/мл, раствор для инфузий у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат Тиогамма, раствор для инфузий 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.
- Детский возраст до 18 лет (см. раздел 4.2 «Режим дозирования и способ применения»).
- Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6 «Фертильность, беременность и лактация»).

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. В единичных случаях при применении препарата Тиогамма у пациентов с отсутствием гликемического контроля и в тяжелом общем состоянии могут развиваться 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.

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. Одновременное применение цисплатина с Тиогаммой 12 мг/мл, раствор для инфузий приводит к снижению эффективности цисплатина.

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 побочных реакций используются следующие категории частоты:

Очень часто ($\geq 1/10$)

Часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечасто (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)

Редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$)

Очень редко ($< 1/10\ 000$)

Неизвестно (невозможно оценить по имеющимся данным)

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

очень редко: точечные кровоизлияния в слизистые оболочки, кожу, тромбоцитопения, геморрагическая сыпь (пурпура), тромбозы;

Нарушения со стороны иммунной системы:

частота неизвестна: системные аллергические реакции (вплоть до развития анафилактического шока);

частота неизвестна: 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;

очень редко: 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;

очень редко: в случае быстрого введения препарата возможно повышение внутричерепного давления (возникает чувство тяжести в голове), затруднение дыхания. Данные реакции проходят самостоятельно.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

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.

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ

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.

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375 (17) 299-55-14

Факс: +375 (17) 299-53-58

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) 78-98-28

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

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.kg

Российская Федерация

109074, 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.

В случае приема 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, депрессии костного мозга и мультиорганной недостаточности.

Лечение: При подозрении на интоксикацию тиоктовой кислотой 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Метаболическое средство.

Код АТХ: A16AX01

Механизм действия

Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота – эндогенный антиоксидант прямого (связывает свободные радикалы) и непрямого действия (восстанавливает физиологическую концентрацию глутатиона, повышает активность супероксиддисмутазы).

В качестве кофермента митохондриальных мультиферментных комплексов участвует в реакциях окислительного фосфорилирования пировиноградной кислоты (ПВК) и альфа-кетокислот.

По биохимическому механизму действия близка к витаминам группы В.

Фармакодинамические эффекты

Тиоктовая кислота оказывает антиоксидантное, нейротрофическое, гипогликемическое действие, улучшает метаболизм липидов:

- связываясь с избыточным количеством свободных кислородных радикалов, защищает клетки от повреждения продуктами распада; при сахарном диабете уменьшает образование конечных продуктов прогрессирующего гликирования белков в нервных клетках, уменьшает эндоневральную гипоксию и ишемию, повышает концентрацию антиоксиданта глутатиона, тем самым, ослабляя проявления полинейропатии в виде парестезии, ощущения жжения, боли и онемения конечностей;
- участвует в регулировании углеводного обмена (способствует снижению концентрации глюкозы в плазме крови и увеличению концентрации гликогена в печени, снижает инсулинорезистентность тканей);
- стимулирует метаболизм холестерина, снижая его концентрацию в плазме крови; участвуя в метаболизме жиров, тиоктовая кислота увеличивает биосинтез фосфолипидов, в частности фосфоинозитидов, благодаря чему восстанавливается поврежденная структура клеточных мембран; нормализуется энергетический обмен и проведение нервных импульсов.

Клиническая эффективность и безопасность

Альфа-липоевая кислота улучшает нервный кровоток, снижает антиоксидантный стресс, а также улучшает нервную проводимость и плотность внутриэпидермальных нервных волокон при экспериментальной полинейропатии.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При внутривенном введении время достижения максимальной концентрации – 10 – 11 мин, максимальная концентрация составляет около 20 мкг/мл.

Распределение

Общий плазменный клиренс — 10–15 мл/мин.

Биотрансформация

Обладает эффектом «первого прохождения» через печень. Образование метаболитов происходит в результате окисления боковой цепи и конъюгирования.

Элиминация

Тиоктовая кислота и ее метаболиты выводятся почками (80 – 90 %), в небольшом количестве – в неизменном виде. Период полувыведения составляет 25 мин.

5.3. Данные доклинической безопасности

Острая токсичность Профиль токсичности характеризуется симптомами, которые в равной степени влияют на вегетативную и центральную нервную системы. Летальная внутривенная доза у крыс составляет около 400 мг/кг массы тела, летальная пероральная

доза у собак 400-500 мг/кг массы тела. У собак после введения высоких доз наблюдались рвота, слюнотечение и седативный эффект. В конечной стадии возникают тонико-клонические судороги.

Хроническая токсичность

После повторного введения, было установлено, что органами-мишенями являются 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

Тиоктовая кислота реагирует *in vitro* с комплексами ионов металлов (например, с цисплатином), с молекулами сахара (например, с растворами левулозы) образует малорастворимый комплекс.

Кроме того, Тиогамма 12 мг/мл, раствор для инфузий несовместим с раствором глюкозы, раствором Рингера и с растворами, которые, как известно, реагируют с сульфгидрильными группами или дисульфидными мостиками.

Препарат Тиогамма 12 мг/мл, раствор для инфузий может быть разбавлен физиологическим солевым раствором при введении в виде инфузии.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света.

Раствор для инфузий следует использовать сразу после вскрытия.

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 инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку.

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

Лекарственный препарат Тиогамма 12 мг/мл, раствор для инфузий может быть разбавлен физиологическим солевым раствором при введении в виде инфузии.

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

ООО «НАТАЛИ ФАРМ»

0065, г. Ереван, 3-й пер. Тычины, д. 2/2.

Тел.: +374 (91) 52-77-85

Электронная почта: natalipharm@bk.ru

Республика Беларусь

Представительство командитного товарищества «Верваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ» (Германия) в Республике Беларусь

220004, г. Минск, ул. Раковская, 12, офис 201.

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

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2023 № 4731
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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