

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**ИНСТРУКЦИЯ****по медицинскому применению лекарственного препарата****Берлитион® 600****Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Берлитион® 600**Международное непатентованное наименование (МНН):** тиоктовая кислота**Лекарственная форма:** концентрат для приготовления раствора для инфузий**Состав на 1 ампулу (24 мл)***Действующее вещество:* тиоктовая кислота – 0,600 г.*Вспомогательные вещества:* этилендиамин, вода для инъекций.**Описание:** Прозрачный зеленовато-желтый раствор.**Фармакотерапевтическая группа:** метаболическое средство**Код АТХ:** A16AX01**Фармакологические свойства***Фармакодинамика*

Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота – эндогенный антиоксидант прямого (связывает свободные радикалы) и непрямого действия. Является коферментом реакций декарбокислирования альфа-кетокислот. Способствует снижению концентрации глюкозы в плазме крови и увеличению концентрации гликогена в печени, также снижает инсулинорезистентность, участвует в регулировании углеводного и липидного обменов, стимулирует обмен холестерина. Благодаря своим антиоксидантным свойствам, тиоктовая кислота защищает клетки от повреждения их продуктами распада, уменьшает образование конечных продуктов прогрессирующего гликозилирования белков в нервных клетках при сахарном диабете, улучшает микроциркуляцию и эндоневральный кровоток, повышает физиологическое содержание антиоксиданта глутатиона. Способствуя снижению концентрации глюкозы в плазме крови, воздействует на альтернативный метаболизм глюкозы при сахарном диабете, снижает накопление патологических метаболитов в виде полиолов, и, тем самым, уменьшает отек нервной ткани. Благодаря участию в метаболизме жиров, тиоктовая кислота

увеличивает биосинтез фосфолипидов, в частности, фосфоинозитидов, благодаря чему улучшает поврежденную структуру клеточных мембран; нормализует энергетический обмен и проведение нервных импульсов. Тиоктовая кислота устраняет токсическое влияние метаболитов алкоголя (ацетальдегида, пировиноградной кислоты), уменьшает избыточное образование молекул свободных кислородных радикалов, уменьшает эндоневральную гипоксию и ишемию, ослабляя проявления полинейропатии в виде парестезии, ощущения жжения, боли и онемения конечностей. Таким образом, тиоктовая кислота оказывает антиоксидантное, нейротрофическое действие и улучшает метаболизм липидов.

Применение тиоктовой кислоты в виде этилендиаминовой соли позволяет уменьшить выраженность возможных побочных эффектов.

Фармакокинетика

Распределение

При внутривенном введении тиоктовой кислоты максимальная концентрация в плазме крови через 30 мин составляет около 20 мкг/мл, площадь под кривой «концентрация-время» - около 5 мкг/ч/мл. Биодоступность – 30%.

Метаболизм и выведение

Обладает эффектом «первого прохождения» через печень. Образование метаболитов происходит в результате окисления боковой цепи и конъюгирования. Объем распределения – около 450 мл/кг. Общий плазменный клиренс – 10-15 мл/мин/кг. Выводится почками (80-90%), преимущественно в виде метаболитов. Период полувыведения - около 25 мин.

Показания к применению

- диабетическая полинейропатия;
- алкогольная полинейропатия.

Противопоказания

- гиперчувствительность к тиоктовой кислоте или другим компонентам препарата в анамнезе;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения препарата не установлены);
- беременность, период грудного вскармливания (отсутствует достаточный опыт применения препарата).

С осторожностью

- внутривенное введение препарата следует проводить с осторожностью у пациентов пожилого возраста (старше 75 лет).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Ввиду отсутствия достаточного клинического опыта применения препарата Берлитион® 600 при беременности и в период грудного вскармливания, его применение у соответствующей категории пациенток не рекомендуется.

Способ применения и дозы

Препарат предназначен для инфузионного введения.

В начале лечения препарат Берлитион® 600 назначают внутривенно капельно в суточной дозе 600 мг (1 ампула).

Перед применением содержимое 1 ампулы (24 мл) разводят в 250 мл 0,9 % раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно, медленно, в течение не менее 30 мин. Из-за светочувствительности действующего вещества, раствор для инфузий готовят непосредственно перед применением. Приготовленный раствор необходимо защищать от воздействия света, например, с помощью алюминиевой фольги.

Курс лечения препаратом Берлитион® 600 составляет 2-4 недели. В качестве последующей поддерживающей терапии применяют тиоктовую кислоту в пероральной форме в суточной дозе 300-600 мг. Продолжительность курса лечения и необходимость его повторения определяется врачом.

Побочное действие

Возможные побочные эффекты при применении препарата Берлитион® 600 приведены ниже по нисходящей частоте возникновения: *часто* ($\geq 1/100$, $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), *очень редко* ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения, *частота неизвестна* (не может быть оценена исходя из имеющихся данных).

Корреляции частоты возникновения побочных эффектов с полом или возрастом пациентов не наблюдается.

Нарушения со стороны системы кроветворения и лимфатической системы

Очень редко: петехиальные кровоизлияния в слизистые оболочки, кожу; геморрагическая сыпь (пурпура), тромбоцитопатия, гипокоагуляция.

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: аллергические реакции (кожная сыпь, экзема, крапивница, кожный зуд);

Частота неизвестна: анафилактический шок; аутоиммунный инсулиновый синдром у пациентов с сахарным диабетом, который характеризуется частыми гипогликемиями в условиях наличия аутоантител к инсулину.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Очень редко: гипогликемия (из-за улучшения усвоения глюкозы), симптомы которой включают головокружение, повышенное потоотделение, головную боль и нарушение зрения.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень редко: изменение или нарушение вкусовых ощущений, «приливы», судороги.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: тошнота, рвота;

Очень редко: боль в животе, диарея.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: повышение активности «печеночных» ферментов.

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: боль в области сердца, тахикардия при быстром введении препарата.

Нарушения со стороны сосудов

Очень редко: тромбофлебит.

Нарушения со стороны органа зрения

Очень редко: диплопия, нечеткость зрения.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Очень редко: чувство жжения в месте введения;

Частота неизвестна: аллергические реакции в месте введения – раздражение, гиперемия или припухлость.

Прочие

Очень редко: при быстром внутривенном введении наблюдались самостоятельно проходящие повышение внутричерепного давления (чувство тяжести в голове) и затруднение дыхания, слабость.

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, головная боль.

В тяжелых случаях: психомоторное возбуждение или помутнение сознания, генерализованные судороги, выраженные нарушения кислотно-щелочного равновесия, лактоацидоз, гипогликемия (вплоть до развития комы), острый некроз скелетных мышц,

ДВС-синдром, гемолиз, подавление деятельности костного мозга, полиорганная недостаточность.

Лечение: При подозрении на интоксикацию тиоктовой кислотой (например, введение более 80 мг тиоктовой кислоты на 1 кг массы тела) рекомендуется экстренная госпитализация и немедленное применение мер в соответствии 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 или методы фильтрации с принудительным выведением тиоктовой кислоты не эффективны.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

В связи с тем, что тиоктовая кислота способна образовывать хелатные комплексы с металлами, следует избегать одновременного назначения с препаратами железа.

Одновременное применение препарата Берлитион® 600 с цисплатином снижает эффективность последнего.

С молекулами сахаров тиоктовая кислота образует плохо растворимые комплексные соединения. Препарат Берлитион® 600 несовместим с растворами глюкозы (декстрозы), фруктозы, раствором Рингера, а также с растворами, реагирующими с дисульфидными и SH-группами.

Препарат Берлитион® 600 усиливает гипогликемическое действие инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь при одновременном применении.

Этанол значительно снижает терапевтическую эффективность тиоктовой кислоты.

Особые указания

У пациентов с сахарным диабетом необходим постоянный контроль концентрации глюкозы в плазме крови, особенно на начальной стадии терапии препаратом Берлитион® 600. В некоторых случаях может возникнуть необходимость уменьшения дозы инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь во избежание развития гипогликемии. Прием алкоголя снижает терапевтическую эффективность препарата Берлитион® 600, поэтому пациентам в период терапии препаратом Берлитион® 600 следует воздержаться от употребления алкоголя в течение всего курса лечения, а также, по возможности, в перерывах между курсами.

При парентеральном применении возможно возникновение реакций гиперчувствительности. При появлении симптомов гиперчувствительности таких как, зуд, тошнота, недомогание, применение препарата следует немедленно прекратить.

Зарегистрированы сообщения о случаях развития аутоиммунного инсулинового синдрома (АИС) во время лечения тиоктовой кислотой. Пациенты, имеющие в генотипе лейкоцитарного антигена аллели HLA-DRB1*04:06 и HLA-DRB1*04:03, более подвержены развитию АИС на фоне лечения тиоктовой кислотой. Аллель HLA-DRB1*04:03 (отношение шансов развития АИС – 1,6) преимущественно обнаруживается у представителей европеоидной расы (с большей распространенностью в Южной Европе, чем в Северной), а аллель HLA-DRB1*04:06 (отношение шансов развития АИС – 56,6) в первую очередь обнаруживается среди японских и корейских пациентов.

Аутоиммунный инсулиновый синдром должен учитываться при дифференциальной диагностике спонтанной гипогликемии у пациентов, принимающих тиоктовую кислоту.

Растворителем для препарата Берлитион® 600 может служить только 0,9 % раствор натрия хлорида. Свежеприготовленный раствор для инфузий необходимо защищать от воздействия света, например, с помощью алюминиевой фольги.

Защищенный от света раствор может храниться около 6 часов.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и другими механизмами

Влияние препарата Берлитион® 600 на быстроту психомоторных реакций и способность к восприятию или оценке ситуации специально не изучалось, поэтому в период лечения препаратом Берлитион® 600 следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 25 мг/мл.

По 24 мл препарата в ампулах темного стекла номинальной вместимостью 25 мл с белой меткой-указателем линии надлома и тремя полосками (зеленая – желтая - зеленая) в верхней части ампулы. По 5 ампул помещают в пластиковый поддон.

По 1 поддону вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Не замораживать!

Лекарственное средство хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Берлин-Хеми АГ, Германия

Производитель

Хамельн Фармасьютикалз ГмБХ

Лангес Фельд 13

31789, Хамельн

Германия

Выпускающий контроль

Берлин-Хеми АГ

Глиникер Вег 125

12489, Берлин

Германия

Адрес для предъявления претензий:

123112, г. Москва, Пресненская набережная, дом 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б,
тел. (495) 785-01-00, факс (495) 785-01-01.

Руководитель группы регистрации

Н.Б. Харченко

102214

