

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Тиолипон

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Тиолипон

Международное непатентованное или группировочное наименование:
тиоктовая кислота

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Действующее вещество:

Тиоктовая кислота (кислота липоевая)	- 300,0 мг	- 600,0 мг
--------------------------------------	------------	------------

Вспомогательные вещества ядра:

кремния диоксид коллоидный (аэросил)	- 7,5 мг	- 12,3 мг
--------------------------------------	----------	-----------

целлюлоза микрокристаллическая (тип 102)	- 50,0 мг	- 41,0 мг
--	-----------	-----------

гипромеллоза (оксипропилметилцеллюлоза)	- 5,0 мг	- 8,2 мг
---	----------	----------

карбоксиметилкрахмал натрия (примогель)	- 17,5 мг	- 28,7 мг
---	-----------	-----------

магния стеарат	- 5,0 мг	- 8,2 мг
----------------	----------	----------

кальция стеарата моногидрат	- 5,0 мг	- 8,2 мг
-----------------------------	----------	----------

натрия стеарилфумарат	- 5,0 мг	- 8,2 мг
-----------------------	----------	----------

тальк (магния гидроксид)	- 13,5 мг	- 24,6 мг
--------------------------	-----------	-----------

лактозы моногидрат (сахар молочный)	- 91,5 мг	- 80,6 мг
-------------------------------------	-----------	-----------

Пленочная оболочка:

опадрай® II 03F220094 желтый	- 10,0 мг	- 12,0 мг
------------------------------	-----------	-----------

Состав Опадрай® II 03F220094 желтый : гипромеллоза , макрогол 6000, титана диоксид Е 171, алюминиевый лак на основе желтого хинолинового Е 104, алюминиевый лак на основе желтого солнечный закат Е 110, алюминиевый лак на основе индигокармина Е 132.

Описание

Таблетки 300 мг – двояковыпуклые, круглые таблетки, покрытые пленочной оболочкой. На поперечном разрезе видны два слоя: внешний – желтого или желтого с зеленоватым оттенком цвета, внутренний – светло-желтого цвета.

Таблетки 600 мг – продолговатые таблетки, покрытые пленочной оболочкой с риской на одной стороне. На поперечном разрезе видны два слоя: внешний – желтого или желтого с зеленоватым оттенком цвета, внутренний – светло-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: метаболическое средство

Код АТХ: А16АХ01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота - эндогенный антиоксидант прямого (связывает свободные радикалы) и непрямого (восстанавливает физиологическую концентрацию глутатиона, повышает активность супероксиддисмутазы) действия; в качестве кофермента митохондриальных мультиферментных комплексов участвует в реакциях окислительного фосфорилирования пировиноградной кислоты и альфа-кетокислот, по биохимическому механизму действия близка к витаминам группы В.

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

Связываясь с избыточным количеством свободных кислородных радикалов, защищает клетки от повреждения их 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 улучшается поврежденная структура клеточных мембран, нормализуется энергетический обмен и проведение нервных импульсов.

Фармакокинетика

Абсорбция и распределение

При приеме внутрь тиоктовая кислота быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Одновременный прием с пищей снижает абсорбцию. Прием препарата за 30 мин до еды позволяет избежать нежелательного взаимодействия с пищей, так как на момент приема пищи тиоктовая кислота уже абсорбируется.

Биодоступность – 30% вследствие эффекта «первого прохождения» через печень. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови – 40-60 мин.

Объем распределения – 450 мл/кг. Общий плазменный клиренс – 10-15 мл/мин.

Метаболизм и выведение

Метаболизируется в печени путем окисления боковой цепи или конъюгирования.

Тиоктовая кислота и ее метаболиты выводятся почками (80-90 %). Период полувыведения составляет 20-50 мин.

Показания к применению

- Диабетическая полинейропатия.
- Алкогольная полинейропатия.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к тиоктовой кислоте или любому из вспомогательных веществ препарата.
- Беременность, период грудного вскармливания.
- Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения не установлены).

- Непереносимость лактозы, лактазная недостаточность, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение тиоктовой кислоты во время беременности противопоказано в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности.

Исследования репродуктивной токсичности не выявили рисков в отношении влияния на развитие плода и каких-либо эмбриотоксических свойств препарата.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, проникает ли тиоктовая кислота в грудное молоко. При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания, грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Назначают внутрь по 600 мг 1 раз в день. Таблетки принимают натощак, приблизительно за 30 мин до первого приема пищи (завтрака), не разжевывая и запивая достаточным количеством воды.

Максимальная суточная доза - 600 мг.

Минимальный курс терапии 3 месяца. В некоторых случаях прием препарата предполагает более длительное применение, сроки которого определяются лечащим врачом.

Побочное действие

Для определения частоты возникновения побочных эффектов применяют следующую классификацию:

Очень часто ($\geq 1/10$)

Часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$)

Нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$)

Редко ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1000$)

Очень редко ($< 1/10\ 000$).

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: аллергические реакции (кожная сыпь, зуд, крапивница; 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 обмена веществ и питания

Очень редко: развитие гипогликемии (в связи с улучшением утилизации глюкозы), симптомы которой включают головокружение, спутанность сознания, повышенное потоотделение, головную боль, расстройства зрения.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение.

Очень редко: изменение вкусовых ощущений.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: тошнота.

Редко: изжога.

Очень редко: рвота, боль в животе, диарея.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна: экзема.

Передозировка

Симптомы: головная боль, тошнота, рвота.

В случае острой передозировки тиктовой кислоты (при применении 10-40 г) могут отмечаться серьезные признаки интоксикации (генерализованные судорожные приступы; выраженные нарушения кислотно-щелочного баланса, ведущие к лактоацидозу; гипогликемическая кома; тяжелые нарушения свертываемости крови, приводящие иногда к летальному исходу).

При подозрении на существенную передозировку препарата (дозы, равнозначные количеству более 10 таблеток для взрослого или более 50 мг/кг массы тела для ребенка) необходима немедленная госпитализация.

Лечение: симптоматическое (включая промывание желудка, прием активированного угля), при необходимости - противосудорожная терапия, меры по поддержанию жизненно важных функций организма. Специфического антидота нет. Гемодиализ не эффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении тиоктовой кислоты и *цисплатина* отмечается снижение эффективности цисплатина.

Тиоктовая кислота связывает металлы, поэтому ее не следует принимать одновременно с *препаратами, содержащими металлы (например, препаратами железа, магния, кальция)*, а также с *молочными продуктами* (из-за содержания в них кальция), интервал между приемами таких препаратов и тиоктовой кислотой должен составлять не менее 2 ч.

Усиливает действие *инсулина* и *пероральных гипогликемических средств*.

Усиливает противовоспалительное действие *глюкокортикостероидов*.

Этанол и его метаболиты снижают терапевтическую активность тиоктовой кислоты.

Особые указания

Прием алкоголя снижает эффективность тиоктовой кислоты, поэтому пациентам в период терапии следует воздерживаться от употребления алкоголя в течение всего курса лечения, а также, по возможности, в перерывах между курсами. Употребление алкоголя во время терапии тиоктовой кислотой также является фактором риска развития и прогрессирования нейропатии.

У пациентов с сахарным диабетом необходим постоянный контроль концентрации глюкозы в крови, особенно на начальной стадии терапии. В некоторых случаях необходимо уменьшить дозу инсулина или перорального гипогликемического препарата, чтобы избежать развития гипогликемии. Одновременный прием пищи может препятствовать всасыванию тиоктовой кислоты.

При приеме препарата не рекомендуется употребление молочных продуктов (из-за содержания в них кальция). Интервал между приемом тиоктовой кислоты и употреблением молочных продуктов должен составлять не менее 2 ч. Сообщалось о нескольких случаях развития АИС у пациентов с сахарным диабетом на фоне терапии тиоктовой кислотой, который характеризовался частыми гипогликемиями в условиях наличия аутоантител к инсулину. Возможность развития АИС определяется наличием у пациентов с

определенным генотипом HLA (человеческого лейкоцитарного антигена) аллелей HLA-DRB1*04:06 и HLA-DRB1*04:03.

В тяжелых случаях лечение начинают с парентерального применения тиоктовой кислоты (внутривенного введения), в течение 2-4 недель, затем пациента переводят на пероральный прием тиоктовой кислоты.

Следует учитывать возможность наличия аутоиммунного инсулинового синдрома при дифференциальной диагностике спонтанной гипогликемии у пациентов, принимающих тиоктовую кислоту.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Влияние приема тиоктовой кислоты на способность управлять транспортными средствами и механизмами не изучалось. Учитывая возможные нежелательные реакции (головокружение и развитие симптомов гипогликемии), необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами, а также занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 300 мг и 600 мг.

По 30 или 50 таблеток в банки полимерные из полипропилена или полиэтилена высокого или низкого давления с крышками навинчиваемыми или натягиваемыми из полипропилена или полиэтилена высокого или низкого давления, или полиэтилена суспензионного высокой плотности.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

Каждую банку или 1, 2, 3, 4, 5 контурных упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ПАО «Биосинтез», Россия, 440033, г. Пенза, ул. Дружбы, 4.

Производитель/организация, принимающая претензии потребителей

ПАО «Биосинтез», Россия, 440033, г. Пенза, ул. Дружбы, 4,
телефон/факс (8412) 57-72-49.

Начальник регуляторного отдела

ПАО «Биосинтез»

О.К. Лебедина