

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ****ИНСТРУКЦИЯ****ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА****Берлитион® 300**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Берлитион® 300

**Международное непатентованное наименование:** тиоктовая кислота

**Лекарственная форма:** концентрат для приготовления раствора для инфузий

**Состав на одну ампулу (12 мл):**

*Действующее вещество:* тиоктовая кислота – 0,300 г.

*Вспомогательные вещества:* этилендиамин, пропиленгликоль, вода для инъекций.

**Описание:** Прозрачный зеленовато-желтый раствор.

**Фармакотерапевтическая группа:** Метаболическое средство

**Код АТХ:** А16АХ01

**Фармакологические свойства***Фармакодинамика*

Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота – эндогенный антиоксидант прямого (связывает свободные радикалы) и непрямого действия. Это витаминоподобное вещество, кофермент реакций декарбоксилирования  $\alpha$ -кетокилот. 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 нервные 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 содержание антиоксиданта глутатиона до физиологического уровня. Благодаря участию в метаболизме жиров, тиоктовая кислота увеличивает биосинтез фосфолипидов, в частности, фосфоинозита, 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 парестезий, ощущения жжения, боли и онемения конечностей.

Таким образом, тиоктовая кислота оказывает антиоксидантное, нейротрофическое, гипогликемическое действие, улучшает метаболизм липидов.

#### *Фармакокинетика*

##### *Распределение*

При внутривенном введении 600 мг 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. Тиоктовая кислота подвергается биотрансформации преимущественно путем окислительного укорочения боковой цепи (бета-окисление) и/или путем S-метилирования соответствующих тиолов. 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 для применения**

- диабетическая полинейропатия;
- алкогольная полинейропатия.

#### **Противопоказания**

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

#### **С осторожностью**

- внутривенное введение тиоктовой кислоты 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 тиоктовой кислоты при беременности и в период грудного вскармливания, применение препарата противопоказано.

## **Способ применения и дозы**

Для внутривенного введения.

В начале лечения препарат Берлитион® 300 назначают внутривенно капельно в суточной дозе 600 мг (2 ампулы).

Перед применением содержимое 2 ампул (24 мл препарата) разводят в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно медленно, в течение не менее 30 мин. Поскольку действующее вещество чувствительно к свету, раствор для инфузии готовят непосредственно перед применением. Приготовленный раствор необходимо защищать от воздействия света, например, с помощью алюминиевой фольги. Защищенный от света раствор может храниться в течение около 6 ч.

Курс лечения препаратом Берлитион® 300 составляет 2-4 недели. Затем переходят на поддерживающую пероральную терапию в дозе 600 мг в сутки.

Продолжительность курса лечения и необходимость его повторения определяется врачом. Терапия диабетической полинейропатии должна быть направлена на коррекцию основного заболевания - сахарного диабета.

## **Побочное действие**

Возможные побочные эффекты при применении препарата Берлитион® 300 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,

диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС-синдром), гемолиз, подавление деятельности костного мозга, полиорганная недостаточность.

*Лечение:* При подозрении на интоксикацию тиоктовой кислотой (например, применение более 80 мг препарата тиоктовой кислоты на 1 кг массы тела у взрослых и более 50 мг препарата тиоктовой кислоты на 1 кг массы тела у детей) 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 и методы фильтрации с принудительным выведением тиоктовой кислоты неэффективны.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

В связи с тем, что тиоктовая кислота способна образовывать хелатные комплексы с металлами (в т.ч. с цисплатином), следует избегать одновременного применения с препаратами железа, магния и кальция.

Одновременное применение тиоктовой кислоты с цисплатином снижает эффективность последнего.

С молекулами сахаров тиоктовая кислота образует плохо растворимые комплексные соединения. Тиоктовая кислота несовместима с растворами глюкозы, декстрозы, фруктозы, Рингера, а также с растворами, реагирующими с SH-группами или дисульфидными связями.

Тиоктовая кислота усиливает гипогликемическое действие инсулина и гипогликемических препаратов для приема внутрь при одновременном применении.

Этанол значительно снижает терапевтическую эффективность тиоктовой кислоты.

### **Особые указания**

У пациентов с сахарным диабетом, получающих инсулин или гипогликемические препараты для приема внутрь, необходим постоянный контроль концентрации глюкозы в плазме крови, особенно на начальной стадии терапии препаратом Берлитион® 300. В некоторых случаях может возникнуть необходимость уменьшения дозы инсулина или гипогликемических препаратов для приема внутрь во избежание развития гипогликемии. При парентеральном применении возможно возникновение реакций гиперчувствительности вплоть до развития анафилактического шока. При появлении симптомов, таких

как зуд, тошнота, недомогание, лечение препаратом Берлитион® 300 следует немедленно прекратить.

Прием алкоголя снижает эффективность лечения препаратом Берлитион® 300, поэтому пациентам в период терапии препаратом Берлитион® 300 следует воздержаться от употребления алкоголя в течение всего курса лечения, а также по возможности в перерыве между курсами. 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® 300 может быть только 0,9% раствор хлорида натрия. Свежеприготовленный раствор препарата Берлитион® 300 для инфузии должен быть защищен от света, например, алюминиевой фольгой и храниться в течение 6 часов.

#### **Влияние препарата на способность к управлению транспортными средствами и механизмами.**

Влияние тиоктовой кислоты на способность к вождению транспортных средств и управлению механизмами специально не изучалось, поэтому в период лечения препаратом Берлитион® 300 следует соблюдать осторожность при вождении транспортных средств 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 12 мл препарата в ампулы темного стекла с белым кольцом (линия надлома) в верхней части ампулы.

По 5 ампул в картонную контурную упаковку (лоток).

По 1, 2 или 4 картонные контурные упаковки с инструкцией по применению препарата в картонную пачку.

**Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С, в защищенном от света месте.

Не замораживать!

Лекарственное средство хранить в недоступном для детей месте!

**Срок годности**

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

6 часов после приготовления раствора для инфузий.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Производитель**

ЭВЕР Фарма Йена ГмбХ

Отто-Шотт-Штрассе 15

07745, Йена

Германия

**Выпускающий контроль**

Берлин-Хеми АГ

Глиникер Вег 125

12489, Берлин

Германия

**Организация, принимающая претензии от потребителей:**

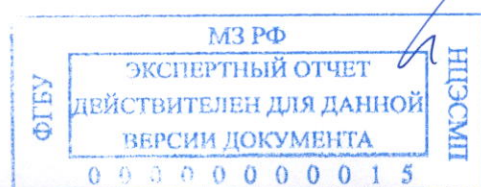
ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини», Россия

123112, г. Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б,

тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01.

Руководитель отдела регистрации и претензий

Харченко Н.Б



115248