

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЕСПА-ЛІПОН® ін'єкц. 300
(ESPA-LIPON® inj 300)
ЕСПА-ЛІПОН® ін'єкц. 600
(ESPA-LIPON® inj 600)

Склад:

діюча речовина: thiocitacid (тіоктова кислота);

1 ампула препарату Еспа-ліпон® ін'єкц. 300 (12 мл) містить 377 мг етилендіамінової солі кислоти тіоктової (еквівалентно 300 мг кислоти тіоктової);

1 ампула препарату Еспа-ліпон® ін'єкц. 600 (24 мл) містить 755 мг етилендіамінової солі кислоти тіоктової (еквівалентно 600 мг кислоти тіоктової);

допоміжна речовина: вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості. прозорий розчин зеленувато-жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси. Кислота тіоктова.

Код АТХ А16А Х01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Тіоктова кислота – це речовина, яка утворюється в організмі і виконує функцію кофермента при окислювальному декарбоксілюванні α -кетокислот. Спричинена цукровим діабетом гіперглікемія призводить до відкладання глюкози на матричних протеїнах кровоносних судин та утворення кінцевих продуктів прогресуючого глікозилювання. Цей процес призводить до зменшення ендоневрального кровотоку та ендоневральної гіпоксії/ішемії, пов'язаного з підвищенням утворенням вільних кисневих радикалів, які пошкоджують нерв, а також до збіднення у периферичних нервах такого антиоксиданту як глутатіон. У 1995 році було проведене багатоцентрове плацебоконтрольоване дослідження, направлене на вивчення ефективності застосування тіоктової кислоти для симптоматичного лікування діабетичної полінейропатії, в якому були отримані дані про сприятливі ефекти тіоктової кислоти на такі досліджувані симптоми, як парестезії, відчуття печіння, оніміння та біль.

Фармакокінетика.

Тіоктова кислота має високий ефект першого проходження у печінці. Існують суттєві міжособові відмінності в системній доступності тіоктової кислоти. Біотрансформація тіоктової кислоти відбувається шляхом окиснення бічних ланок та злиття. Виведення здійснюється переважно нирками.

У людей період напіввиведення у плазмі крові становить близько 25 хвилин, сумарний кліренс для плазми становить 10-15 мл/хв.кг. На момент завершення 30-хвилинної інфузії 600 мг визначений рівень у плазмі становить близько 20 мкг/мл. Шляхом радіоактивного маркування в ході досліджень на тваринах (щурі, собаки) було виявлено переважне виділення 80-90 % препарату у вигляді метаболітів. Також у людей спостерігається тільки невелика кількість незміненої речовини, що виводиться із сечею. Біотрансформація відбувається головним чином шляхом окиснювального скорочення бічних ланок (бета-оксидация) та/або S-метилування тіолових груп.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування діабетичної полінейропатії.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до тіоктової кислоти або до одного з інших компонентів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Тіоктова кислота реагує з іонними комплексами металів (наприклад, з циспластином), тому препарат може знижувати ефект циспластину.

З молекулами цукру (наприклад, з розчином левулози) тіоктова кислота утворює важкорозчинні комплексні сполуки.

Тіоктова кислота є хелатором металу, тому її не можна застосовувати разом з металами (наприклад, препарати заліза, магнію).

Тіоктова кислота може посилювати цукрознижувальну дію інсуліну та пероральних антидіабетичних засобів, підвищуючи чутливість периферичних тканин до цих препаратів, у зв'язку з чим може виникнути необхідність коригувати дозу інсуліну або пероральних антидіабетичних засобів. З цієї причини необхідно проводити ретельний контроль цукру в крові, зокрема на початковому етапі терапії.

Примітка.

Регулярне вживання алкоголю є суттєвим фактором ризику для розвитку та прогресування невропатичних синдромів та, таким чином, може впливати на успіх лікування з застосуванням Еспа-ліпону®ін'єкц.300/Еспа-ліпону®ін'єкц.600. Тому, як правило, пацієнтам з діабетичною полінейропатією рекомендується уникати вживання алкоголю. Це стосується також інтервалів, коли терапія не здійснюється.

Особливості застосування.

Основним принципом терапії діабетичної полінейропатії є оптимальний контроль діабету. При лікуванні хворих на цукровий діабет необхідний частий контроль глікемії. У деяких випадках необхідно скоригувати дози гіпоглікемічних засобів для запобігання гіпоглікемії.

Під час лікування полінейропатії, завдяки регенераційним процесам, можливе короткочасне посилення чутливості, що супроводжується парестезією з відчуттям «повзання мурашок».

Постійне вживання алкоголю є фактором ризику полінейропатії та може зменшити ефективність препарату. Тому рекомендується утриматися від вживання алкоголю під час лікування препаратом. Не слід призначати препарат одночасно з препаратами, що містять метали (препарати заліза, магнію, кальцію), а також із молочними продуктами, що містять кальцій.

Препарат є світлочутливим, тому флакони слід доставати з упаковки тільки безпосередньо перед застосуванням.

Приготовлений для інфузій розчин необхідно захищати від сонячного світла, прикриваючи його світлозахисними пакетами. У цих умовах він залишається придатним щонайбільше 6 годин.

Певними обмеженнями внутрішньовенного введення препаратів тіоктової кислоти є літній вік (понад 75 років).

У зв'язку з парентеральним застосуванням Еспа-ліпону®ін'єкц.300/Еспа-ліпону®ін'єкц.600 спостерігались реакції гіперчутливості, зокрема анафілактичний шок (див. розділ «Побічні реакції»). Необхідна відповідна перевірка пацієнтів. У випадку виникнення ранніх симптомів (наприклад, свербіж, нудоти, дискомфорту та ін.) терапію терміново припиняють; можливо виникнення необхідності додаткових терапевтичних заходів.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування тіоктової кислоти у період вагітності не рекомендується через відсутність відповідних клінічних даних.

Даних про проникнення тіоктової кислоти у грудне молоко немає, тому застосовувати її у період годування груддю не рекомендується.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Під час лікування необхідно дотримуватися обережності при керуванні автотранспортом і заняття іншими потенційно небезпечними видами діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

Дорослим застосовують 1 раз на добу 12-24 мл розчину у 250 мл 0,9 % розчину натрію хлориду (еквівалентно 300 мг або 600 мг тіоктової кислоти на добу).

Розчин вводять у вигляді внутрішньовенної інфузії; застосовують протягом 2-4 тижнів на початковій стадії лікування.

Як подальше продовження терапії можна застосовувати Еспа-ліпон®600 (у формі таблеток).

Правила проведення інфузії.

Для приготування інфузійного розчину слід застосовувати тільки 0,9 % розчин натрію хлориду. Препарат вводять внутрішньовенно краплинно протягом щонайменше 30 хвилин, перед цим ампулу препарату Еспа-ліпон®ін'єкц.300 або Еспа-ліпон®ін'єкц.600 розводять у 250 мл 0,9 % розчину натрію хлориду.

Препарат є чутливим до дії сонячного світла, тому готувати розчин слід безпосередньо перед початком введення та захищати приготований флакон світлозахисним ковпачком. Захищений від світла розчин для інфузії може зберігатись протягом близько 6 годин.

Діти.

Оскільки дані щодо безпеки та ефективності застосування дітям тіоктової кислоти відсутні, препарат не рекомендується призначати цій віковій категорії пацієнтів.

Передозування.

При передозуванні можливі нудота, блювання, головний біль. При передозуванні чи підозрі на розвиток побічних ефектів необхідно негайно припинити ін'єкцію і, не виймаючи ін'єкційної голки, здійснити через неї повільне вливання 0,9 % розчину натрію хлориду.

Є дані, що внаслідок випадкового або навмисного застосування тіоктової кислоти у дозі 1040 г при алкогольній інтоксикації спостерігалися поодинокі випадки з тяжкими ознаками інтоксикації, включаючи летальний наслідок. Клінічні прояви інтоксикації проявлялися у вигляді психомоторного порушення або запаморочення з наступними генералізованими судомами та розвитком лактат-ацидозу. Наслідком інтоксикації тіоктовою кислотою може бути гіпоглікемія, шок, рабдоміоліз, гемоліз, дисеміноване внутрішньосудинне коагулювання, пригнічення кісткового мозку та поліорганна недостатність.

Лікування. При гострому отруєнні тіоктовою кислотою показана негайна госпіталізація з проведенням загальноотерапевтичних заходів детоксикації організму (штучне дихання, блювання, промивання шлунка, активоване вугілля). Для лікування генералізованих судом, лактат-ацидозу та інших наслідків інтоксикації треба керуватися засобами сучасної інтенсивної терапії та симптоматичного підходу для прискорення виведення кислоти тіоктової. Користь від застосування методів гемодіалізу, гемоперфузії або гемофільтрації при форсованому виведенні тіоктової кислоти на теперішній час не доведено. Терапія симптоматична.

Побічні реакції.

З боку травного тракту: в окремих випадках при швидкій внутрішньовенній ін'єкції спостерігаються нудота, блювання, біль у животі, що минають самостійно; діарея.

З боку нервової системи: при швидкій внутрішньовенній ін'єкції можливі відчуття тяжкості у голові, головний біль, підвищення внутрішньочерепного тиску, припливи, підвищена пітливість, утруднене дихання. У деяких випадках після внутрішньовенного введення спостерігалися слабкість, запаморочення, судороги, порушення смаку, диплопія, порушення зору. У більшості випадків усі вказані прояви минають самостійно.

З боку системи крові: у деяких випадках після внутрішньовенного введення спостерігалися петехіальні крововиливи у слизові оболонки, шкіру, тромбоцитопатія, порушення функції тромбоцитів, гіпокоагуляція, геморагічні висипання (пурпура), тромбофлебіт.

Метаболічні порушення: можлива гіпоглікемія (запаморочення, підвищене потовиділення, головний біль, розлади зору) внаслідок покращення утилізації глюкози.

Повідомлялось про випадки гіпоглікемії в результаті викликаного тіоктовою кислотою аутоімунного синдрому (високо позитивний тест на аутоантитіла інсуліну), головним чином, у пацієнтів азіатського походження.

З боку імунної системи: у місці ін'єкції можливе виникнення алергічних реакцій (кропив'янка, екзема, петехіальні висипання, свербіж, дерматити), у тому числі системних, аж до розвитку анафілактичного шоку.

Місцеві реакції: можливий розвиток реакцій у місці введення; у пацієнтів з підвищеною чутливістю до тіоктової кислоти у місці ін'єкції можливе виникнення відчуття пекучого болю, яке проходить саме собою чи при зниженні швидкості введення препарату.

З боку серцево-судинної системи: біль у ділянці серця, тахікардія.

Після внутрішньовенного введення в окремих випадках спостерігалися крапчасті крововиливи в слизові оболонки та шкіру, тромбоемболії. У результаті покращання засвоєння глюкози в окремих випадках може знижуватися рівень цукру в крові.

Термін придатності. 3 роки.

Термін придатності після розчинення в фізіологічному сольовому розчині за умов захисту від світла складає 6 годин.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці для захисту від світла.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Тіоктова кислота *in vitro* реагує з комплексами іонів металів (наприклад, з цисплатином).

Тіоктова кислота утворює комплексні сполуки з молекулами цукрів (наприклад, розчин левулози), які погано розчиняються.

Ін'єкційний розчин тіоктової кислоти несумісний з розчином глюкози, розчином Рінгера, а також з розчинами, про які відомо, що вони вступають в реакцію з групамиSH або з дисульфідними містками.

Як розчин-носії для застосування інфузій Еспа-ліпон®ін'єкц.300/Еспа-ліпон®ін'єкц.600 повинен застосовуватись тільки 0,9 % розчин натрію хлориду.

Упаковка.

Еспа-ліпон[□] ін'єкц. 300: по 12 мл в ампулі з коричневого скла; по 10 ампул у картонній коробці.

Еспа-ліпон[□] ін'єкц. 600: по 24 мл в ампулі з коричневого скла; по 5 ампул у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Хамельн Фармасьютикалз ГмбХ.

Місцезнаходження виробника та його адреса провадження діяльності.

Лангес Фельд 13, 31789 Хамельн, Німеччина.

Заявник.

Еспарма ГмбХ, Німеччина.

Місцезнаходження заявника.

Білефельдер Штрассе 1, 39171 Зюльцеталь, Німеччина.