

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Тиоктовая кислота Полисан, 30 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тиоктовая кислота.

Каждый мл концентрата содержит 30 мг тиоктовой кислоты (в виде трометамола тиоктата).

Каждая ампула 10 мл содержит 300 мг тиоктовой кислоты (в виде трометамола тиоктата).

Полный перечень вспомогательных веществ приведён в разделе 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Прозрачный или слегка опалесцирующий раствор жёлтого или зеленовато-жёлтого цвета.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### 4.1. Показания к применению

Препарат Тиоктовая кислота Полисан показан к применению у взрослых для лечения:

- диабетической полинейропатии;
- алкогольной полинейропатии.

#### 4.2. Режим дозирования и способ применения

##### Режим дозирования

Рекомендуемая доза составляет 600 мг (2 ампулы) 1 раз в сутки в течение 2–4 недель.

Затем переходят на поддерживающую терапию пероральной формой препарата тиоктовой кислоты в дозе 600 мг в сутки. Продолжительность курса лечения и необходимость его повторения определяется 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 Тиоктовая кислота Полисан у детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

## Способ применения

Препарат предназначен для приготовления раствора для инфузий.

Раствор для инфузий вводят внутривенно капельно, медленно, со скоростью не более 2 мл/мин.

Инструкцию по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

## **4.3. Противопоказания**

- Гиперчувствительность к тиоктовой кислоте или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Беременность, период грудного вскармливания (отсутствует достаточный опыт применения препарата);
- Возраст до 18 лет.

## **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, расстройство зрения, тошнота) следует немедленно прекратить терапию.

При парентеральном применении возможно возникновение реакций гиперчувствительности вплоть до развития анафилактического шока. В единичных случаях при применении препарата у пациентов с отсутствием гликемического контроля и в тяжёлом общем состоянии могут развиваться серьёзные 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 АИС при лечении тиоктовой кислотой. Аллель HLA-DRB1\*04:03 (отношение шансов восприимчивости к 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 АИС: 56,6) особенно часто встречается у японских и корейских пациентов. АИС следует рассматривать в дифференциальной диагностике спонтанной гипогликемии у пациентов, принимающих альфа-липоевую кислоту (см. раздел 4.8).

Употребление алкоголя в период терапии препаратом снижает эффективность препарата и является фактором риска, способствующим развитию и прогрессированию нейропатии. Пациентам, применяющим препарат Тиоктовая кислота Полисан, следует воздержаться от употребления алкоголя.

У пациентов с нарушением функции печени препарат Тиоктовая кислота Полисан необходимо применять с осторожностью.

#### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

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

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

Тиоктовая кислота вступает в реакцию с молекулами сахаров, образуя труднорастворимые комплексы, например, с раствором левулозы (фруктозы).

Тиоктовая кислота усиливает противовоспалительное действие глюкокортикостероидов.

Инфузионный раствор тиоктовой кислоты несовместим с раствором декстрозы, раствором Рингера и с растворами, реагирующими с дисульфидными и сульфгидрильными группами.

При одновременном применении тиоктовой кислоты и инсулина или пероральных гипогликемических препаратов их действие может усиливаться, поэтому рекомендуется регулярный контроль уровня глюкозы в крови, особенно в начале терапии тиоктовой кислотой. В отдельных случаях допустимо уменьшение дозы гипогликемических препаратов (в том числе, инсулина) во избежание развития симптомов гипогликемии.

Этанол и его метаболиты снижают терапевтическую эффективность тиоктовой кислоты.

#### **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

##### Беременность

Применение тиоктовой кислоты во время беременности противопоказано в связи с отсутствием достаточного опыта применения.

##### Лактация

Данные о проникновении тиоктовой кислоты в грудное молоко человека отсутствуют. Применение тиоктовой кислоты в период грудного вскармливания противопоказано.

При необходимости применения препарата грудное вскармливание на время лечения следует прекратить.

##### Фертильность

Исследования на животных не показали влияния препарата на фертильность. Данные касательно влияния тиоктовой кислоты на фертильность у человека отсутствуют.

#### **4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Влияние применения 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 работе с механизмами, а также при занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

#### **4.8. Нежелательные реакции**

##### Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции классифицированы согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ), нечасто

( $\geq 1/1\ 000$ , но  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10\ 000$ , но  $< 1/1\ 000$ ), очень редко ( $< 1/10\ 000$ ) и частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции представлены в таблице в соответствии с системно-органным классом.

| <b>Системно-органный класс</b>                            | <b>Частота развития нежелательных реакций</b> | <b>Нежелательные реакции</b>  |
|---|---|---|
| <i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i> | Очень редко                                   | петехиальные кровоизлияния в слизистые оболочки, кожу;<br>геморрагическая сыпь (пурпура);<br>тромбоцитопатия;<br>гипокоагуляция   |
| <i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>              | Очень редко                                   | аллергические реакции (кожная сыпь, экзема, крапивница, кожный зуд)   |
|   | Частота неизвестна                            | анафилактический шок;<br>аутоиммунный инсулиновый синдром у пациентов с сахарным диабетом, который характеризуется частыми гипогликемиями в условиях наличия аутоантител к инсулину |
| <i>Нарушения метаболизма и питания</i>                    | Очень редко                                   | гипогликемия (из-за улучшения усвоения глюкозы), симптомы которой включают головокружение, повышенное потоотделение, головную боль и нарушение зрения                               |
| <i>Нарушения со стороны нервной системы</i>               | Очень редко                                   | изменение или нарушение вкусовых ощущений;<br>«приливы»;<br>судороги  |
| <i>Нарушения со стороны органа зрения</i>                 | Очень редко                                   | диплопия;<br>нечёткость зрения  |
| <i>Нарушения со стороны сердца</i>                        | Частота неизвестна                            | боль в области сердца;<br>тахикардия при быстром введении препарата   |
| <i>Нарушения со стороны сосудов</i>                       | Очень редко                                   | тромбофлебит  |

| Системно-органный класс                                   | Частота развития нежелательных реакций | Нежелательные реакции   |
|---|--|---|
| <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>    | Часто                                  | Тошнота;<br>рвота   |
|   | Очень редко                            | боль в животе;<br>диарея  |
| <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i> | Очень редко                            | повышение активности «печёночных» ферментов                                     |
| <i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>         | Очень редко                            | чувство жжения в месте введения   |
|   | Частота неизвестна                     | аллергические реакции в месте введения (раздражение, гиперемия или припухлость) |

#### Описание отдельных нежелательных реакций

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

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга отношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщений о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru), [npr@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:npr@roszdravnadzor.gov.ru)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

## **4.9. Передозировка**

### Симптомы

Головная боль, тошнота, рвота.

В тяжёлых случаях (при применении тиоктовой кислоты в дозе 10–40 г): психомоторное возбуждение или помутнение сознания, генерализованные судороги, выраженное нарушение кислотно-щелочного равновесия с лактоацидозом, гипогликемия (вплоть до развития комы), острый некроз скелетных мышц, синдром диссеминированного внутрисосудистого

свертывания (ДВС-синдром), гемолиз, супрессия костного мозга, полиорганная недостаточность.

### Лечение

При подозрении на передозировку тиоктовой кислотой (например, введение более 80 мг на 1 кг массы тела) рекомендуется экстренная госпитализация и немедленное принятие мер в соответствии с общими принципами, принятыми при случайном отравлении. Терапия симптоматическая. Лечение генерализованных судорог, лактоацидоза и других угрожающих жизни последствий передозировки должно проводиться в соответствии с принципами современной интенсивной терапии. Специфического антидота нет. Гемодиализ, гемоперфузия или методы фильтрации с принудительным выведением тиоктовой кислоты не эффективны.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **5.1. Фармакодинамические свойства**

Фармакотерапевтическая группа: Другие средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта и нарушений обмена веществ.

Код АТХ: А16АХ01

#### Механизм действия

Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота – эндогенный антиоксидант прямого (связывает свободные радикалы) и непрямого (способствует восстановлению внутриклеточного уровня глутатиона и повышению активности супероксиддисмутазы) действия. В качестве кофермента митохондриальных мультиферментных комплексов участвует в окислительном декарбоксилировании пировиноградной кислоты и альфа-кетокислот. Способствует снижению концентрации глюкозы в плазме крови и увеличению концентрации гликогена в печени, а также преодолению инсулинорезистентности. По характеру биохимического действия близка к витаминам группы В. Участвует в регулировании углеводного и липидного обменов, стимулирует обмен холестерина.

#### Фармакодинамические эффекты

Оказывает гепатопротекторное, гиполипидемическое, гипохолестеринемическое, гипогликемическое действие. Улучшает трофику нейронов. При сахарном диабете тиоктовая кислота уменьшает образование конечных продуктов гликирования, улучшает эндоневральный кровоток, повышает содержание глутатиона до физиологического значения, что в результате приводит к улучшению функционального состояния периферических нервных волокон при диабетической полинейропатии.

Благодаря участию в метаболизме жиров, тиоктовая кислота увеличивает биосинтез фосфолипидов, в частности, фосфоинозитидов, восстанавливая повреждения 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, улучшает метаболизм липидов.

## 5.2. Фармакокинетические свойства

### Абсорбция

При внутривенном введении тиоктовой кислоты в дозе 600 мг максимальная концентрация в плазме крови через 30 мин составляет около 20 мкг/мл. Площадь под кривой «концентрация–время» составляет около 5 мкг/ч/мл. Биодоступность – 30 %.

### Распределение

Объем распределения – около 450 мл/кг.

### Биотрансформация

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

### Элиминация

Тиоктовая кислота и её метаболиты выводятся почками преимущественно в виде метаболитов (80–90 %), в небольшом количестве – в неизменном виде. Период полувыведения составляет 25 мин. Общий плазменный клиренс – 10–15 мл/мин/кг.

## 5.3. Данные доклинической безопасности

### Острая и хроническая токсичность

Профиль токсичности характеризуется симптомами, которые в равной степени влияют на вегетативную и центральную нервную системы. После повторного введения, было установлено, что органами-мишенями являются печень и почки.

### Мутагенность и канцерогенность

Исследования мутагенности не выявили признаков генных или хромосомной 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.

### Репродуктивная токсичность

Тиоктовая кислота не влияет на фертильность и раннее эмбриональное развитие у крыс вплоть до максимальной изученной пероральной дозы 68,1 мг/кг массы тела. После внутривенной инъекции кролику не было обнаружено никаких пороков развития в диапазоне доз, токсичных для матери.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 6.1. Перечень вспомогательных веществ

Трометамол (для коррекции pH)

Вода для инъекций

### 6.2. Несовместимость

Тиоктовая кислота реагирует *in vitro* с комплексами ионов металлов (например, с цисплатином). Тиоктовая кислота вступает в реакцию с молекулами сахаров, образуя труднорастворимые комплексы, например, с раствором левулозы (фруктозы). Инфузионный

раствор тиоктовой кислоты несовместим с раствором глюкозы (декстрозы), раствором Рингера и с растворами, реагирующими с дисульфидными и сульфгидрильными группами.

### **6.3. Срок годности (срок хранения)**

#### Невскрытая ампула

2 года.

#### Приготовленный раствор

После разведения концентрата раствор хранить при температуре не выше 25 °С в течение 6 часов в защищенном от света месте.

### **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света, при температуре не выше 25°С. Условия хранения после приготовления раствора лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

### **6.5. Характер и содержание упаковки**

По 10 мл в ампулах из коричневого стекла первого гидролитического класса номинальным объемом 10 мл. На ампулу наклеивают этикетку самоклеящуюся. По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из плёнки полимерной. Контурную ячейковую упаковку термосклеивают с плёнкой покровной или оставляют открытой. 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку. Для контроля первого вскрытия боковые клапаны пачки могут быть заклеены этикетками.

### **6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом**

#### Инструкция по приготовлению лекарственного препарата перед применением

Растворителем для препарата может быть только 0,9 % раствор натрия хлорида.

Перед применением содержимое 2 ампул (20 мл) разводят в 250 мл 0,9 % раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно, медленно, со скоростью не более 2 мл/мин. Поскольку действующее вещество чувствительно к свету, ампулы следует извлекать из картонной упаковки строго перед приготовлением раствора для инфузий. Раствор для инфузии готовят непосредственно перед применением. Приготовленный раствор необходимо защищать от воздействия света, например, с помощью алюминиевой фольги. После разведения концентрата раствор хранить при температуре не выше 25 °С в течение 6 часов в защищенном от света месте. Перед парентеральным введением следует визуально оценить раствор на предмет изменения цвета или наличия механических включений.

#### Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

## **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Российская Федерация  
ООО «Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН»  
(ООО «НТФФ «ПОЛИСАН»)

Адрес: 192102, г. Санкт-Петербург, ул. Салова, д. 72, к. 2, лит. А  
Телефон: +7 (812) 448-22-22  
Электронная почта: info@polysan.ru

### **7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация  
ООО «Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН»  
(ООО «НТФФ «ПОЛИСАН»)  
Адрес: 192102, г. Санкт-Петербург, ул. Салова, д. 72, к. 2, лит. А  
Телефон: +7 (812) 448-22-22  
Электронная почта: safety@polysan.ru

### **8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

### **9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Тиоктовая кислота Полисан доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации): [https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC)