

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Берлитион 600, 25 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тиоктовая кислота.

Каждая ампула (24 мл) содержит 0,600 г тиоктовой кислоты.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Прозрачный, зеленовато-желтый раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Берлитион 600 показан к применению у взрослых старше 18 лет.

- диабетическая полинейропатия;
- алкогольная полинейропатия.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Препарат предназначен для инфузионного введения.

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

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.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Берлитион 600 у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

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.

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

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к тиоктовой кислоте или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;

- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения препарата не установлены);
- беременность, период грудного вскармливания (отсутствует достаточный опыт применения препарата).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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

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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

Одновременное применение тиоктовой кислоты с цисплатином снижает эффективность последнего.

С молекулами сахаров тиоктовая кислота образует плохо растворимые комплексные соединения.

Тиоктовая кислота усиливает гипогликемическое действие инсулина и гипогликемических препаратов для перорального применения при одновременном применении.

Тиоктовая кислота усиливает противовоспалительное действие глюкокортикостероидов. 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.

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

Исследований по изучению влияния тиоктовой кислоты на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами не проводилось. Следует принимать во внимание потенциальную возможность развития таких нежелательных реакций (НР), как головокружение и симптомы гипогликемии. Учитывая возможность развития НР, необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и 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 ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных). Корреляция частоты возникновения нежелательных реакций с полом или пожилым возрастом пациентов не наблюдается.

Табличное резюме нежелательных реакций

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>					
				петехиальные кровоизлияния в слизистые оболочки, кожу	
				геморрагическая сыпь (пурпура)	
				тромбоцитопатия	
				гипокоагуляция	
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>					
				аллергические реакции (кожная сыпь, экзема, крапивница, кожный зуд)	анафилактический шок

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
					аутоиммунный инсулиновый синдром у пациентов с сахарным диабетом, который характеризуется частыми гипогликемиями в условиях наличия аутоантител к инсулину
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>					
				гипогликемия (из-за улучшения усвоения глюкозы), симптомы которой включают головокружение, повышенное потоотделение, головную боль и нарушение зрения	
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>					
				изменение или нарушение вкусовых ощущений	
				«приливы»	
				судороги	
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>					
				диплопия	
				нечеткость зрения	
<i>Нарушения со стороны сердца</i>					
					боль в области сердца

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
					тахикардия при быстром введении препарата
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>					
				тромбофлебит	
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>					
	тошнота			боль в животе	
	рвота			диарея	
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>					
				повышение активности «печеночных» ферментов	
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>					
				чувство жжения в месте введения	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 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

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий имени академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5

Телефон: + (374 10) 20-05-05, + (374 96) 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.am

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, ул. А. Иманова, д. 13

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.ndda.kz

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, д. 25

Телефон: + (996 312) 21-92-78

Телефон/факс общего отдела: + (996 312) 21-05-08

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.kg

4.9. Передозировка

Симптомы

Симптомы передозировки препаратом Берлитион 600 включают тошноту, рвоту, головную 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: A16AX01

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Этилендиамин

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

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

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 нельзя смешивать с другими лекарственными средствами, кроме упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

Приготовленный раствор

Свежеприготовленный раствор для инфузий необходимо защищать от воздействия света, например, с помощью алюминиевой фольги.

Защищенный от света раствор может храниться около 6 часов.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

Не замораживать!

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 24 мл препарата в ампулы 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 листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

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

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

Растворителем для препарата Берлитион 600 может служить только 0,9% раствор натрия хлорида (см. раздел 4.2).

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Берлин-Хеми АГ

Глиникер Вег 125

12489, Берлин
Германия

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини»

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

Телефон: +7 (495) 785-01-00

Факс: +7 (495) 785-01-01

Электронная почта: office-russia@berlin-chemie.com

Республика Армения

Представительство Берлин-Хеми АГ

Адрес: 0010, г. Ереван, ул. Арами, д. 4, кв. 3

Телефон: + (374 11) 500-771, + (374 11) 500-773

Факс: + (374 11) 500-772

Электронная почта: office-armenia@berlin-chemie.com

Республика Казахстан

Филиал АО «Берлин-Хеми АГ» в Республике Казахстан

Адрес: 050051, г. Алматы, ул. Луганского, д. 54, коттедж № 2

Телефон: +7 (727) 244-61-83, +7 (727) 244-61-84, +7 (727) 244-61-85

Электронная почта: Kazakhstan@berlin-chemie.com

Кыргызская Республика

Представительство Берлин-Хеми АГ

Адрес: 720011, г. Бишкек, ул. Шопокова, д. 121/1, БЦ «Red Centre», офис 415, 417

Телефон: + (996 312) 30-60-81, + (996 312) 30-61-42, + (996 312) 30-60-38

Факс: + (996 312) 30-61-85

Электронная почта: bckyrbis@berlin-chemie.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Берлитион 600 доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>