

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ДИАЛИПОН®

Торговое название препарата: Диалипон®

Действующее вещество (МНН): тиоктовая кислота

Лекарственная форма: раствор для инфузий.

Состав:

1 мл раствора содержит:

активное вещество: меглюминовой соли альфа-липоевой кислоты 58,382 мг, что в пересчете на 100% вещество соответствует 30 мг альфа-липоевой кислоты;

вспомогательные вещества: меглюмин (N-метилглюкамин), полиэтиленгликоль 300 (макрогол 300), вода для инъекций.

Описание: прозрачная жидкость желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Средства, влияющие на пищеварительную систему и метаболические процессы.

Код АТХ: A16AX01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Тиоктовая кислота – вещество, подобное витаминам, но образующееся в организме и выполняющее функцию кофермента при окислительном декарбоксилировании α -кетокислот. Вызванная сахарным диабетом гипергликемия приводит к отложению глюкозы на матричных протеинах кровеносных сосудов и образованию конечных продуктов прогрессирующего гликозилирования. Этот процесс приводит к уменьшению эндоневрального кровотока и эндоневральных гипоксии/ишемии, связанных с повышенным образованием свободных кислородных радикалов, которые повреждают нерв, а также к обеднению в периферических нервах такого антиоксиданта как глутатион. В исследованиях на крысах тиоктовая кислота таким образом влияла на биохимический процесс, вызванный сахарным диабетом, который был спровоцирован стрептозотоцином, что уменьшалось образование конечных продуктов прогрессирующего гликозилирования, улучшался эндоневральный кровоток, повышалось физиологическое содержание глутатиона, который действует в пораженном диабетическим процессом нерве подобно действию антиоксиданта на свободные радикалы. Эти эффекты, наблюдаемые в эксперименте, свидетельствуют о том, что тиоктовая кислота может улучшать функцию периферических нервов. Это касается сенсорных нарушений, которые имеют место при полинейропатии и могут проявляться в виде дизестезий, парестезий, таких, например, как чувство жжения, боль, чувство онемения или ползания мурашек. Исследование, направленное на изучение эффективности применения тиоктовой кислоты для симптоматического лечения диабетической полинейропатии, подтвердило данные о благоприятных эффектах тиоктовой кислоты на такие исследуемые симптомы как парестезия, ощущение жжения, онемение и боль.

Фармакокинетика

Тиоктовая кислота в значительной степени подвергается эффекту первого прохождения через печень. В системной биодоступности присутствуют значительные индивидуальные колебания. Тиоктовая кислота биотрансформируется путем окисления боковой цепи и конъюгации, 80-90% ее метаболитов выводятся почками. Период полувыведения тиоктовой кислоты составляет 25 минут, а общий клиренс в плазме крови – 10-15 мл/мин/кг. После 30-минутной инфузии 600 мг тиоктовой кислоты ее содержание в

плазме крови составляет около 20 мкг/мл. В моче находится лишь незначительное количество выводимого интактного вещества.

Показания к применению

Парестезии при диабетической полинейропатии.

Способ применения и дозы

Дозу и продолжительность лечения определяет врач индивидуально.

При интенсивных парестезиях рекомендуется внутривенное введение препарата в дозе от 10 до 20 мл в сутки, что соответствует 300-600 мг тиоктовой кислоты в сутки. Раствор для инфузий применять в течение 2-4 недель в начальной стадии лечения. Содержимое ампулы разводить в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводить внутривенно, причем продолжительность инфузии должна составлять не менее 30 минут. Из-за чувствительности действующего вещества к свету раствор для инфузий готовить непосредственно перед введением и защищать от света, например, с помощью алюминиевой фольги. Приготовленный раствор для инфузий можно хранить в течение 6 часов при условии защиты от действия света.

Для дальнейшей терапии использовать пероральные формы препарата Диалипон® в дозе 300-600 мг тиоктовой кислоты в сутки.

Дети

Диалипон® не рекомендуется назначать детям и подросткам до 18 лет из-за отсутствия клинического опыта применения препарата данной категории пациентов.

Побочные действия

Классификация частоты возникновения побочных реакций: очень часто: $\geq 1/10$; часто: $\geq 1/100$ - $< 1/10$; нечасто: $\geq 1/1000$ - $< 1/100$; редко: $\geq 1/10000$ - $< 1/1000$; очень редко: $< 1/10000$; частота неизвестна: на основании имеющихся данных определить частоту невозможно.

Со стороны центральной нервной системы:

очень редко: изменение или нарушение вкусовых ощущений, головная боль, приливы, повышенная потливость, затрудненное дыхание, повышение внутричерепного давления, головокружение, судороги, нарушение зрения и двоение в глазах. В большинстве случаев все указанные проявления проходят самостоятельно.

Со стороны пищеварительного тракта:

в отдельных случаях при быстром внутривенном введении препарата наблюдались тошнота, рвота, диарея, боль в животе, которые проходили самостоятельно.

Со стороны системы кроветворения:

в отдельных случаях наблюдались петехиальные кровоизлияния в слизистые оболочки/кожу, тромбоз, тромбоцитопения;

очень редко: геморрагическая сыпь (пурпура), нарушение функции тромбоцитов.

Нарушение метаболизма:

в результате улучшенного усвоения глюкозы в некоторых случаях может снижаться уровень сахара в крови, из-за чего возможно появление подобных гипогликемии симптомов, таких как головокружение, повышенная потливость, головная боль, расстройства зрения.

Со стороны иммунной системы:

очень редко: кожная сыпь, крапивница, зуд, экзема, а также системные реакции вплоть до развития анафилактического шока;

частота неизвестна: аутоиммунный инсулиновый синдром (см. раздел «Особые указания»).

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

при быстром внутривенном введении могут наблюдаться боль в области сердца, тахикардия, которые проходят самостоятельно.

Реакции в месте введения:

очень редко: реакции в месте введения, слабость.

Сообщения о возможных нежелательных реакциях после регистрации лекарственного средства играют важную роль. Это позволяет продолжать наблюдение за соотношением пользы и риска применения данного лекарственного средства. Работники области здравоохранения должны сообщать о любых возможных нежелательных реакциях через национальную систему оповещения.

Противопоказания

- ☐ Повышенная чувствительность к тиоктовой кислоте или к любому другому компоненту препарата;
- ☐ сердечная и дыхательная недостаточность;
- ☐ острая фаза инфаркта миокарда;
- ☐ острое нарушение мозгового кровообращения;
- ☐ дегидратация;
- ☐ хронический алкоголизм и другие состояния, которые могут приводить к лактоацидозу.

Лекарственные взаимодействия

Тиоктовая кислота реагирует с ионными комплексами металлов (например, с цисплатином), поэтому препарат может снижать эффект цисплатина.

С молекулами сахара тиоктовая кислота образует труднорастворимые комплексные соединения.

Тиоктовая кислота является хелатором металла, поэтому ее нельзя применять вместе с металлами (препаратами железа, магния).

Тиоктовая кислота может усиливать сахароснижающий эффект инсулина и/или других противодиабетических средств, поэтому, особенно в начале лечения тиоктовой кислотой, показан регулярный контроль уровня сахара в крови. Для предотвращения появления симптомов гипогликемии в отдельных случаях может возникнуть необходимость в снижении дозы инсулина и/или орального противодиабетического средства.

Этанол уменьшает терапевтическую эффективность тиоктовой кислоты.

Особые указания

При парентеральном применении тиоктовой кислоты существует риск возникновения аллергических реакций, включая анафилактический шок, поэтому пациенты должны находиться под соответствующим наблюдением. В случае появления симптомов (например, зуда, тошноты, недомогания), следует немедленно прекратить введение препарата и применять необходимые терапевтические мероприятия.

У единичных пациентов с декомпенсированным или неадекватно контролируемым диабетом и ухудшением общего состояния здоровья могут развиваться тяжелые анафилактические реакции, связанные с применением препарата Диалипон®.

Зафиксированы случаи развития аутоиммунного инсулинового синдрома (АИС) во время лечения тиоктовой кислотой. Пациенты с генотипом человеческого лейкоцитарного антигена (аллели HLA-DRB1*04:06 и HLA-DRB1*04:03) более склонны к развитию АИС при лечении тиоктовой кислотой. Аллели HLA-DRB1*04:03 (коэффициент восприимчивости к развитию АИС-1,6) особенно распространены у представителей европеоидной расы (в Южной Европе больше, чем в Северной), а аллели HLA-DRB1*04:06 (коэффициент восприимчивости к развитию АИС - 56,6) особенно распространены у японских и корейских пациентов.

АИС следует учитывать при дифференциальной диагностике спонтанной гипогликемии у пациентов, принимающих тиоктовую кислоту.

Главный фактор эффективного лечения диабетической полинейропатии – оптимальная

коррекция уровня сахара в крови больного. Больным сахарным диабетом, особенно в начале лечения, необходим частый контроль уровня глюкозы крови. В некоторых случаях необходимо скорректировать дозы противодиабетических средств для предотвращения гипогликемии. Во время лечения полинейропатии благодаря регенерационным процессам возможно кратковременное усиление чувствительности, которое сопровождается парестезией с ощущением ползания мурашек.

Регулярное употребление алкоголя является значительным фактором риска возникновения и прогрессирования клинической картины нейропатии и, таким образом, может препятствовать эффективности лечения препаратом Диалипон[®], раствор. Поэтому пациентам с диабетической полинейропатией настоятельно рекомендуется отказаться от употребления алкоголя. Это также касается периодов, когда терапия не проводится.

Препарат светочувствительный, поэтому ампулы следует доставать из упаковки только непосредственно перед использованием.

Определенным ограничением внутривенного введения препаратов тиоктовой кислоты является пожилой возраст (более 75 лет).

Применение в период беременности или кормления грудью

Применение тиоктовой кислоты в период беременности не рекомендуется из-за отсутствия соответствующих клинических данных.

Данных о проникновении тиоктовой кислоты в грудное молоко нет, поэтому применять ее в период кормления грудью не рекомендуется.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами

Во время применения препарата необходимо придерживаться осторожности при управлении автотранспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

Передозировка

При передозировке могут появиться тошнота, рвота и головная боль. При применении очень высоких доз от 10 до 40 г тиоктовой кислоты в сочетании с алкоголем наблюдается тяжелая интоксикация, что может привести к летальному исходу. Клиническая картина отравления вначале проявляется психомоторным возбуждением или нарушением сознания и в дальнейшем протекает с приступами генерализованных судорог и развитием лактатацидоза. Последствиями интоксикации могут быть гипогликемия, шок, рабдомиолиз, гемолиз, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, угнетение костного мозга и мультиорганная недостаточность.

Лечение. При подозрении на значительную интоксикацию (например, >80 мг/кг массы тела у взрослых) показана немедленная госпитализация и проведение общепринятых мероприятий (например, искусственная рвота, промывание желудка, прием активированного угля). Лечение приступов генерализованных судорог, лактатацидоза и других последствий интоксикации, угрожающих жизни больного, следует ориентировать на современные принципы интенсивной терапии и проводить симптоматично. К этому времени данных о целесообразности применения гемодиализа, методов гемоперфузии или гемофильтрации в рамках форсированного выведения тиоктовой кислоты нет.

Несовместимость

Диалипон[®] реагирует *in vitro* с ионными комплексами металлов (например, с цисплатином), поэтому препарат может снижать их эффект. Диалипон[®] с сахарами образует трудно растворимые комплексные соединения. Из-за этого инфузионный раствор препарата Диалипон[®] несовместим с растворами глюкозы, фруктозы, раствором Рингера. Препарат несовместим с растворами, содержащими соединения, которые вступают в реакцию с SH-группами или дисульфидными мостиками. Для разведения препарата использовать только 0,9% раствор натрия хлорида.

Форма выпуска

По 10 мл или 20 мл в ампуле; по 5 ампул в пачке.

По 5 ампул в блистере; по 1 блистеру в пачке.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

АО «Фармак». Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 63.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74.

Информация об организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

Представительство АО «Фармак» в Узбекистане.

100170 Республика Узбекистан, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский р-н, ул. Зиелилар 12а, 1/2

Тел.: +998 (71) 235-77-13

e-mail: info@farmak.ua