

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата

6931 - 2018

ДИАЛИПОН
(DIALIPON)

СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от <u>30</u> <u>08</u> <u>2018г</u> № <u>860</u>

Общая характеристика:**Международное непатентованное название:** thioctic acid;**Основные физико-химические свойства:** прозрачная желтая жидкость.**Состав лекарственного средства:****действующее вещество:** thioctic acid;

1 мл содержит альфа-липоевой кислоты 30 мг в виде меглюминовой соли альфа-липоевой кислоты 58,382 мг;

вспомогательные вещества: меглюмин (N-метилглюкамин), полиэтиленгликоль 300 (макрогол 300), вода для инъекций.**Лекарственная форма.** Концентрат для приготовления раствора для инфузий.**Фармакотерапевтическая группа.** Прочие лекарственные средства, применяемые для лечения заболеваний пищеварительного тракта и метаболических расстройств. Тиоктовая кислота.

Код АТХ А16А Х01.

Фармакологические свойства.**Фармакодинамика.**

Тиоктовая (альфа-липоевая кислота) – эндогенный антиоксидант, который выполняет функцию коэнзима в окислительном декарбоксилировании альфа-кетокислот. При сахарном диабете в результате гипергликемии повышается содержание конечных продуктов гликозилирования. Этот процесс способствует уменьшению эндоневрального кровотока и развитию эндоневральной гипоксии. При этом, наряду с повышением продукции свободных радикалов уменьшается содержание антиоксидантов, в частности глутатиона.

В исследованиях на крысах при стрептозотоцин-индуцируемом диабете было показано, что тиоктовая кислота уменьшает образование конечных продуктов гликозилирования, улучшает эндоневральный кровоток, повышает уровень физиологических антиоксидантов, таких как глутатион. Эти экспериментальные данные свидетельствуют о том, что тиоктовая кислота улучшает функции периферических нейронов. Это касается сенсорных нарушений при диабетической полинейропатии, таких как дизестезии, парестезии.

Фармакокинетика.

Альфа - липоевая кислота обладает эффектом «первого прохождения» через печень. Существуют значительные межиндивидуальные различия в системной доступности альфа-липоевой кислоты. Образование метаболитов происходит в результате окисления боковой цепи и конъюгирования.

Период полувыведения альфа-липоевой кислоты из плазмы крови в организме человека составляет приблизительно 25 минут, а общий клиренс плазмы – 10-15 мл/мин/кг. В конце 30 -минутной инфузии 600 мг альфа-липоевой кислоты концентрация в плазме крови составляет около 20 мкг/мл. При использовании радиоактивной метки в экспериментальных исследованиях на животных (крысы, собаки) показано, что 80-90% вещества выводится почками преимущественно в виде метаболитов. У людей только небольшое количество неизменной альфа-липоевой кислоты выводится с мочой. Биотрансформация осуществляется, в основном, путем окисления боковой цепи (бета-окисление) и/или S-метиляции.

Показания.

Парестезии при диабетической полинейропатии.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к тиоктовой кислоте или к какому-либо другому компоненту препарата.

Детский возраст до 18 лет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

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

С молекулами сахара (например, с раствором левулозы) 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.

Меры предосторожности.

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

Основой терапии диабетической полинейропатии является оптимальное лечение сахарного диабета.

Регулярное употребление алкоголя является важным фактором риска возникновения и прогрессирования полинейропатии и может оказать влияние на результаты лечения препаратом Диалипон. Пациентам с диабетической полинейропатией необходимо избегать употребления алкоголя. Это предупреждение также относится к периодам между курсами лечения лекарственным средством.

У пациентов с сахарным диабетом необходим постоянный контроль глюкозы крови, особенно на начальной стадии терапии. В некоторых случаях необходимо уменьшить дозу инсулина или перорального гипогликемического препарата, чтобы избежать развития гипогликемии.

При парентеральном применении препарата Диалипон возможны аллергические реакции вплоть до развития анафилактического шока (см. раздел «Побочное действие»), поэтому необходимо постоянное наблюдение за пациентом. В случае появления ранних симптомов (например, зуд, тошнота, недомогание и т.д.) введение лекарственного средства должно быть немедленно прекращено и при необходимости назначена дополнительная лекарственная терапия. В отдельных случаях у пациентов с декомпенсированным или плохо контролируемым сахарным диабетом и ухудшенным общим состоянием здоровья могут развиваться серьезные анафилактические реакции, связанные с использованием препарата Диалипон.

Внимание: информация о несовместимости см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами».

Во время лечения тиоктовой (альфа-липоевой) кислотой сообщалось о случаях развития аутоиммунного инсулинового синдрома (АИС). Пациенты с некоторыми аллелями, например, HLA-DRB1*04:06 и HLA-DRB1*04:03, более подвержены возникновению АИС при лечении тиоктовой кислотой. Аллель HLA-DRB1*04:03 (предрасположенность к АИС, отношение шансов: 1,6) чаще встречается у лиц европеоидной расы (в Южной Европе чаще, чем в Северной Европе). Аллель HLA-DRB1*04:06 (предрасположенность к АИС, отношение шансов: 56,6), в основном, обнаруживается у лиц из Японии и Кореи.

Аутоиммунный инсулиновый синдром следует учитывать при дифференциальной диагностике спонтанной гипогликемии у пациентов, получающих тиоктовую кислоту (см. раздел «Побочное

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

действие»).

Определенным ограничением внутривенного введения препаратов тиоктовой кислоты является пожилой возраст (старше 75 лет). Следует соблюдать осторожность при назначении лекарственного средства пациентам старше 75 лет.

Применение в период беременности или кормления грудью.

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

Сведения о проникновении тиоктовой кислоты в грудное молоко отсутствуют. Необходимо принять решение либо о прекращении грудного вскармливания, либо об отмене терапии, принимая во внимание пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для матери.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Во время применения лекарственного средства необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, которые требуют повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

В случае возникновения побочных реакций со стороны нервной системы необходимо воздержаться от управления автотранспортом и работы с движущимися механизмами.

Способ применения и дозы.

Дозу и длительность лечения определяет врач индивидуально.

При интенсивных парестезиях рекомендуется внутривенное введение препарата в дозе от 10 мл до 20 мл в сутки, что соответствует 300-600 мг тиоктовой кислоты в сутки. Раствор для инфузий применять в течение 2-4 недель на 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. Ввиду чувствительности действующего вещества к свету раствор для инфузий готовить непосредственно перед введением и защищать от действия света, например, с помощью алюминиевой фольги. Препарат является светочувствительным, поэтому ампулы следует доставать из упаковки только непосредственно перед использованием.

Лекарственное средство применяют для приготовления раствора сразу после вскрытия ампулы. Ампула с лекарственным средством предназначена только для однократного применения. Приготовленный для внутривенного введения раствор следует использовать немедленно.

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

Дети.

Эффективность и безопасность применения препарата детям до 18 лет не установлены, поэтому его не следует назначать этой возрастной категории пациентов.

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, которая может вызвать летальный исход. Клиническая картина отравления в начале проявляется психомоторным возбуждением или нарушением сознания и в дальнейшем протекает с приступами генерализованных судорог и развитием лактатацидоза. Следствием интоксикации могут быть гипогликемия, шок, рабдомиолиз, гемолиз, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, угнетение костного мозга и мультиорганная недостаточность.

Лечение. При подозрении на передозировку показана немедленная госпитализация. Терапия симптоматическая. Лечение приступов генерализованных судорог, лактоацидоза и других угрожающих жизни последствий передозировки должно производиться совместно с

МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

принципами современной интенсивной терапии. Специфического антидота нет. В настоящее время данные о целесообразности применения гемодиализа, методов гемоперфузии или гемофильтрации в рамках форсированного выведения тиоктовой кислоты отсутствуют.

6931 - 2018

Побочное действие.

Со стороны центральной нервной системы: в отдельных случаях наблюдались изменение или нарушение вкусовых ощущений, головная боль, приливы, повышенная потливость, затрудненное дыхание, повышение внутричерепного давления, головокружение, судороги, нарушение зрения и двоение в глазах.

Со стороны пищеварительного тракта: в отдельных случаях при быстром внутривенном введении препарата наблюдались тошнота, рвота, диарея, боль в животе.

Со стороны системы крови: в отдельных случаях наблюдались петехиальные кровоизлияния в слизистые оболочки/кожу, нарушение функции тромбоцитов, гипокоагуляция, геморрагические высыпания (пурпура), тромбоз, тромбоз вен, тромбоцитопения.

Метаболические нарушения: вследствие 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: в отдельных случаях наблюдались кожные высыпания, крапивница, зуд, экзема, а также системные реакции вплоть до развития анафилактического шока. Частота неизвестна – аутоиммунный синдром (см. раздел «Меры предосторожности»), клиническими проявлениями аутоиммунного инсулинового синдрома могут быть: головокружение, потливость, мышечная дрожь, учащение сердцебиения, тошнота, головная боль, спутанность сознания, нарушение зрительного восприятия, потеря сознания, кома.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: при быстром внутривенном введении могут наблюдаться боль в области сердца, тахикардия.

Другие: В единичных случаях были сообщения о реакциях в месте введения и слабость.

При быстром внутривенном введении лекарственного средства возможно повышение внутричерепного давления (возникновение чувства тяжести в голове), затруднение дыхания.

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие – либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с Вашим врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

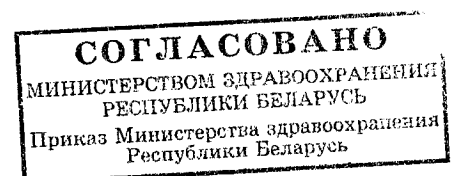
Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях.

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 Диалипона 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.

Срок годности. 5 лет.

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

Условия хранения. Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.



6931 - 2018

Упаковка. По 10 мл или 20 мл в ампуле.

По 5 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению (листочком-вкладышем) вкладывают в пачку из картона.

По 5 ампул в блистере; по 1 блистеру вместе с инструкцией по медицинскому применению (листочком-вкладышем) вкладывают в пачку из картона.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ПАО «Фармак».

Местонахождение. Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 63.

