

**Одобрено**  
**Фармакологическим комитетом**  
**Департамента лекарственного**  
**Обеспечения и медицинской техники**  
**Председатель**  
**Фармакологического комитета**  
**д.м.н., проф. Зурдинов А.З.**  
\_\_\_\_\_  
« 24 » июня 2015 г.

**Утверждаю**  
**Генеральный директор**  
**Департамента лекарственного**  
**Обеспечения и медицинской техники**  
**Министерства здравоохранения**  
**Кыргызской республики**  
**Курманов Р.А.**\_\_\_\_\_  
« 24 » июня 2015 г.

## **инструкция по медицинскому применению** (информация для специалистов)

### **ДИАЛИПОН**

**Регистрационный номер К.Г.3.3.441.03355-2015**

**Торговое название Диалипон**

**Состав:**

*действующее вещество:* thioctic acid;

1 мл раствора содержит 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.

**Лекарственная форма.** Раствор для инфузий.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная жидкость желтого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа.** Средства, влияющие на пищеварительную систему и метаболические процессы. Код АТХ А16А Х01.

**Фармакологические свойства.**

*Фармакодинамика.*

Тиоктовая кислота – вещество, подобное витаминам, но образующееся в организме и выполняющее функцию кофермента при окислительном декарбоксилировании  $\alpha$ -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 эндоневральной 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 парестезии, ощущение жжения, онемение и боль.

#### ***Фармакокинетика.***

Тиоктовая кислота в большей 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 только незначительное количество выведенного интактного вещества.

#### **Клинические характеристики.**

##### ***Показания.***

Парестезии при диабетической полинейропатии.

##### ***Противопоказания.***

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

##### ***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.

##### ***Особенности применения.***

При лечении больных сахарным диабетом необходим частый контроль гликемии. В некоторых случаях необходимо скорректировать дозы сахароснижающих средств для предупреждения гипогликемии.

Во время лечения полинейропатии, благодаря регенерационным процессам, возможно кратковременное усиление чувствительности, сопровождающееся парестезией с ощущением «ползания мурашек».

Постоянное употребление алкоголя является фактором риска полинейропатии и может снизить эффективность Диалипона. Поэтому рекомендуется воздержаться от употребления алкоголя во время лечения.

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

Определенным ограничением внутривенного введения препаратов тиоктовой кислоты является пожилой возраст (старше 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.

### ***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 инфузии готовить непосредственно перед введением и защищать от действия 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 из-за отсутствия клинического опыта применения препарата данной 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 значительную интоксикацию (> 80 мг/кг массы тела тиоктовой кислоты) показана немедленная госпитализация и проведение общепринятых мер (например искусственная рвота, промывание желудка, применение активированного угля). Лечение приступов генерализованных судорог, лактатацидоза и других последствий интоксикации, угрожающих жизни больного, следует ориентировать на современные принципы интенсивной терапии и проводить симптоматически. До этого времени данных о целесообразности применения гемодиализа, методов гемоперфузии или гемофильтрации в рамках форсированного выведения тиоктовой кислоты нет.

### ***Побочные реакции.***

**Со стороны центральной нервной системы:** 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:** при быстром внутривенном введении препарата наблюдались тошнота, рвота, диарея, боль в животе, которые проходили самостоятельно.

**Со стороны системы кровотока:** петехиальные кровоизлияния в слизистые оболочки/кожу, нарушение функции тромбоцитов, гипокоагуляция, геморрагическая сыпь (пурпура), тромбофлебит.

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

*Со стороны иммунной системы:* кожные высыпания, крапивница, зуд, экзема, а также системные реакции вплоть до развития анафилактического шока.

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

*Другие:* реакции в месте введения, слабость.

**Срок годности.** 5 лет.

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

**Условия хранения.** Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

**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.

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

По 5 ампул в блистере; по 1 или 2 блистера в пачке.

**Категория отпуска.** По рецепту.

**Производитель.** ПАО «Фармак».

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