# Діаліпон розчин для інфузій 3% по 10мл

**Склад**

*діюча речовина:* тіоктова кислота;

1 мл розчину містить меглюмінової солі альфа-ліпоєвої кислоти 58,382 мг, що у перерахуванні на 100 % речовину відповідає 30 мг альфа-ліпоєвої кислоти;

*допоміжні речовини:* меглюмін (N-метилглюкамін), поліетиленгліколь 300 (макрогол 300), вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма**

Розчин для інфузій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозора рідина жовтого кольору.

**Фармакотерапевтична група**

Засоби, що впливають на систему травлення та метаболічні процеси. Код АТХ А16А Х01.

**Фармакологічні властивості**

*Фармакодинаміка.*

Тіоктова кислота – речовина, подібна до вітамінів, але яка утворюється в організмі і виконує функцію кофермента при окиснювальному декарбоксилуванні а-кетокислот. Спричинена цукровим діабетом гіперглікемія призводить до відкладення глюкози на матричних протеїнах кровоносних судин та утворення кінцевих продуктів прогресуючого глікозилювання. Цей процес призводить до зменшення ендоневрального кровотоку та ендоневральної гіпоксії/ішемії, пов'язаних із підвищеним утворенням вільних кисневих радикалів, які пошкоджують нерв, а також до збіднення у периферичних нервах такого антиоксиданту як глутатіон. У дослідженнях на щурах тіоктова кислота таким чином впливала на біохімічний процес, спричинений цукровим діабетом, який був спровокований стрептозотоцином, що зменшувалось утворення кінцевих продуктів прогресуючого глікозилювання, покращувався ендоневральний кровотік, підвищувався фізіологічний вміст глутатіону, який діє в ураженому діабетичним процесом нерві подібно до дії антиоксиданту на вільні радикали. Ці ефекти, що спостерігаються в експерименті, свідчать про те, що тіоктова кислота може покращувати функцію периферичних

нервів. Це стосується сенсорних порушень, які мають місце при полінейропатії і можуть проявлятися у вигляді дизестезій, парестезій, таких, наприклад, як відчуття печіння, біль, відчуття оніміння або повзання мурашок. Дослідження, направлене на вивчення ефективності застосування тіоктової кислоти для симптоматичного лікування діабетичної полінейропатії, підтвердило дані про сприятливі ефекти тіоктової кислоти на такі досліджувані симптоми як парестезія, відчуття печіння, оніміння та біль.

*Фармакокінетика.*

Тіоктова кислота значною мірою піддається ефекту першого проходження через печінку. У системній біодоступності наявні значні індивідуальні коливання. Тіоктова кислота біотрасформується шляхом окиснювання бокового ланцюга та кон'югації, 80-90 % її метаболітів виводяться нирками. Період напіввиведення тіоктової кислоти становить 25 хвилин, а загальний кліренс у плазмі крові – 10-15 мл/хв/кг. Після 30-хвилинної інфузії 600 мг тіоктової кислоти її вміст у плазмі крові становить близько 20 мкг/мл. У сечі знаходиться лише незначна кількість виведеної інтактної речовини.

**Показання**

Парестезії при діабетичній полінейропатії.

**Протипоказання**

Підвищена чутливість до тіоктової кислоти або до будь-якого іншого компонента препарату.

Серцева та дихальна недостатність, гостра фаза інфаркту міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу, дегідратація, хронічний алкоголізм та інші стани, які можуть призводити до лактоацидозу.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

Тіоктова кислота реагує з іонними комплексами металів (наприклад, із цисплатином), тому препарат може знижувати ефект цисплатину.

З молекулами цукру тіоктова кислота утворює важкорозчинні комплексні сполуки.

Тіоктова кислота є хелатором металу, тому її не можна застосовувати разом із металами (препаратами заліза, магнію).

Тіоктова кислота може посилювати цукрознижувальний ефект інсуліну та/або інших протидіабетичних засобів, тому, особливо на початку лікування тіоктовою кислотою, показаний регулярний контроль рівня цукру в крові. Для запобігання появи симптомів гіпоглікемії в окремих випадках може виникнути потреба у зниженні дози інсуліну та/або орального протидіабетичного засобу.

Етанол зменшує терапевтичну ефективність тіоктової кислоти.

**Особливості застосування**

При парентеральному застосуванні тіоктової кислоти існує ризик виникнення алергічних реакцій, включаючи анафілактичний шок, тому пацієнти повинні перебувати під відповідним наглядом. У разі появи симптомів (наприклад, свербежу, нудоти, нездужання) слід негайно припинити введення препарату і вжити необхідних терапевтичних заходів.

У поодиноких пацієнтів із декомпенсованим або неадекватно контрольованим діабетом та погіршенням загального стану здоров'я можуть розвинутися тяжкі анафілактичні реакції, пов'язані із застосуванням препарату Діаліпон®.

Зафіксовано випадки розвитку аутоімунного інсулінового синдрому (AIC) під час лікування тіоктовою кислотою. Пацієнти з генотипом людського лейкоцитарного антигену (алелі HLA-DRB1*04:06 і HLA-DRB1*04:03) більш схильні до розвитку AIC при лікуванні тіоктовою кислотою. Алелі HLA-DRB1*04:03 (коефіцієнт сприйнятливості до розвитку AIC – 1,6) особливо поширені у представників європеоїдної раси (у Південній Європі більше, ніж у Північній), а алелі HLA-DRB1*04:06 (коефіцієнт сприйнятливості до розвитку AIC – 56,6) особливо поширені у японських і корейських пацієнтів.

AIC слід враховувати при диференційній діагностиці спонтанної гіпоглікемії у пацієнтів, які застосовують тіоктову кислоту.

Головний чинник ефективного лікування діабетичної полінейропатії – оптимальна корекція рівня цукру в крові хворого. Хворим на цукровий діабет, особливо на початку лікування, необхідний частий контроль рівня глюкози крові. У деяких випадках необхідно скоригувати дози протидіабетичних засобів для запобігання гіпоглікемії. Під час лікування полінейропатії завдяки регенераційним процесам можливе короткочасне посилення чутливості, що супроводжується парестезією з відчуттям повзання мурашок.

Регулярне вживання алкоголю є значним фактором ризику виникнення та прогресування клінічної картини нейропатії і, таким чином, може перешкоджати ефективності лікування препаратом Діаліпон®, розчин. Тому пацієнтам із діабетичною полінейропатією настійно рекомендується відмовитися від вживання алкоголю. Це також стосується періодів, коли терапія не проводиться.

Препарат світлочутливий, тому ампули слід діставати з упаковки тільки безпосередньо перед використанням.

Певним обмеженням внутрішньовенного введення препаратів тіоктової кислоти є літній вік (понад 75 років).

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Застосування тіоктової кислоти у період вагітності не рекомендується через відсутність відповідних клінічних даних.

Даних про проникнення тіоктової кислоти у грудне молоко немає, тому застосовувати її у період годування груддю не рекомендується.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Під час застосування препарату необхідно дотримуватися обережності при керуванні автотранспортними засобами і заняттях іншими потенційно небезпечними видами діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій.

**Спосіб застосування та дози**

Дозу і тривалість лікування визначає лікар індивідуально.

При інтенсивних парестезіях рекомендується внутрішньовенне введення препарату у дозі від 10 до 20 мл на добу, що відповідає 300-600 мг тіоктової кислоти на добу. Розчин для інфузій застосовувати протягом 2-4 тижнів на початковій стадії лікування. Вміст ампули розводити у 250 мл 0,9 % розчину натрію хлориду та вводити внутрішньовенно, причому тривалість інфузії повинна становити не менше 30 хвилин. Через чутливість діючої речовини до світла розчин для інфузії готувати безпосередньо перед введенням та захищати від дії світла, наприклад за допомогою алюмінієвої фольги. Приготовлений розчин для інфузій можна зберігати протягом 6 годин за умови захисту від дії світла.

Для подальшої терапії використовувати пероральні форми препарату Діаліпон® у дозі 300-600 мг тіоктової кислоти на добу.

*Діти.*

Діаліпон® не рекомендується призначати дітям і підліткам через відсутність клінічного досвіду застосування препарату даній категорії пацієнтів.

**Передозування**

При передозуванні можуть з’явитися нудота, блювання і головний біль. При застосуванні дуже високих доз від 10 до 40 г тіоктової кислоти у поєднанні з алкоголем спостерігається тяжка інтоксикація, що може спричинити летальний наслідок. Клінічна картина отруєння на початку проявляється психомоторним збудженням або порушенням свідомості і у подальшому протікає з нападами генералізованих судом і розвитком лактатацидозу. Наслідками інтоксикації можуть бути гіпоглікемія, шок, рабдоміоліз, гемоліз, дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові, пригнічення кісткового мозку та мультиорганна недостатність.

*Лікування.* При підозрі на значну інтоксикацію (наприклад, > 80 мг/кг маси тіла у дорослих) показана негайна госпіталізація та проведення загальноприйнятих заходів (наприклад, штучне блювання, промивання шлунка, застосування активованого вугілля). Лікування нападів генералізованих судом, лактатацидозу та інших наслідків інтоксикації, що загрожують життю хворого, слід орієнтувати на сучасні принципи інтенсивної терапії та проводити симптоматично. До цього часу даних про

доцільність застосування гемодіалізу, методів гемоперфузії або гемофільтрації у рамках форсованого виведення тіоктової кислоти немає.

**Побічні реакції**

Класифікація частоти виникнення побічних реакцій:

дуже часто: ≥ 1/10;

часто: ≥ 1/100 – < 1/10;

нечасто: ≥ 1/1000 – < 1/100;

рідко: ≥ 1/10000 – < 1/1000;

дуже рідко: < 1/10000;

частота невідома: на основі наявних даних визначити частоту неможливо.

*З боку центральної нервової системи:*

*дуже рідко:* зміна або порушення смакових відчуттів, головний біль, припливи, підвищена пітливість, утруднене дихання, підвищення внутрішньочерепного тиску, запаморочення, судоми, порушення зору та двоїння в очах. У більшості випадків усі вказані прояви минають самостійно.

*З боку травного тракту:*

в окремих випадках при швидкому внутрішньовенному введенні препарату спостерігалися нудота, блювання, діарея, біль у животі, які минали самостійно.

*З боку системи кровотворення:*

в окремих випадках спостерігалися петехіальні крововиливи у слизові оболонки/шкіру, тромбофлебіт, гіпокоагуляція;

*дуже рідко:* геморагічні висипання (пурпура), порушення функції тромбоцитів.

*Порушення метаболізму:*

внаслідок покращеного засвоєння глюкози у деяких випадках може знижуватися рівень цукру в крові, через що можлива поява подібних до гіпоглікемії симптомів, таких як запаморочення, підвищена пітливість, головний біль, розлади зору.

*З боку імунної системи:*

*дуже рідко:* шкірні висипання, кропив’янка, свербіж, екзема, а також системні реакції аж до розвитку анафілактичного шоку;

*частота невідома:* аутоімунний інсуліновий синдром (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку серцево-судинної системи:*

при швидкому внутрішньовенному введенні можуть спостерігатися біль у ділянці серця, тахікардія, що минають самостійно.

*Реакції в місці введення:*

*дуже рідко:* реакції в місці введення, слабкість.

Повідомлення про можливі небажані реакції після реєстрації лікарського засобу відіграють важливу роль. Це дає змогу продовжувати спостереження за співвідношенням користі та ризику застосування даного лікарського засобу. Працівники галузі охорони здоров'я повинні повідомляти про будь-які можливі небажані реакції через національну систему оповіщення.

**Термін придатності**

5 років.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці

**Умови зберігання**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 ºС.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Несумісність**

Діаліпон® реагує *in vitro* з іонними комплексами металів (наприклад, із цисплатином), тому препарат може знижувати їх ефект. Діаліпон® з цукрами утворює важкорозчинні комплексні сполуки, тому даний інфузійний розчин несумісний із розчинами глюкози, фруктози, розчином Рінгера. Препарат несумісний із розчинами, які містять сполуки, що вступають у реакцію з SH-групами або дисульфідними містками. Для розведення препарату використовувати лише 0,9 % розчин натрію хлориду.

**Упаковка**

По 10 мл або 20 мл в ампулі; по 5 або 10 ампул у пачці.

По 5 ампул у блістері; по 1 або 2 блістери у пачці.

**Категорія відпуску**

За рецептом.

**Виробник**

ПАТ «Фармак».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності**

Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 74.

Інструкція препарату Діаліпон представлена виключно з ознайомчою метою. Кваліфіковану допомогу в призначенні Діаліпону з метою лікування, його дозування, схему лікування, протипоказання і сумісність з іншими медикаментами, може надати тільки ваш особистий лікар. Пам'ятайте, самолікування небезпечно для вашого здоров'я!