

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
РГУ «Комитет контроля качества  
и безопасности товаров и услуг»  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от «17» октября 2019 г.  
№ N024260

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства**

#### **ДИАЛИПОН®**

##### **Торговое название**

Диалипон®

##### **Международное непатентованное название**

Нет

##### **Лекарственная форма**

Раствор для инфузий, 3 %, 10 мл и 20 мл

##### **Состав**

1 мл раствора содержит

*активное вещество* - меглюминовая соль альфа-липоевой кислоты, 58,382 мг, что соответствует 30 мг альфа-липоевой кислоты в пересчете на 100 % вещество;

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

##### **Описание**

Прозрачная жидкость желтого цвета

##### **Фармакотерапевтическая группа**

Пищеварительный тракт и обмен веществ. Препараты для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта и нарушений обмена веществ другие. Прочие препараты для лечения заболеваний ЖКТ и обмена веществ. Тиоктовая кислота

Код АТХ А16А Х01

##### **Фармакологические свойства**

*Фармакокинетика*

Тиоктовая кислота в большей степени подвергается эффекту первого прохождения через печень. В системной биодоступности присутствуют значительные индивидуальные колебания. Тиоктовая кислота биотрасформируется 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.

### **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 уменьшению содержания в клетках периферических нервов такого антиоксиданта как глутатион. В исследованиях на крысах, тиоктовая кислота влияла на биохимический процесс, вызванный сахарным диабетом, который был спровоцирован стрептозотоцином. Под воздействием тиоктовой кислоты уменьшалось образование конечных продуктов прогрессирующего гликозилирования, улучшался эндоневральный кровоток, повышалось физиологическое содержание глутатиона, оказывающего в пораженном диабетическим процессом нерве антиоксидантное действие на свободные радикалы. 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, онемения или «ползания мурашек», боли. 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.

### **Показания к применению**

- диабетическая полинейропатия

### **Способ применения и дозы**

Дозу и длительность лечения определяет врач индивидуально.

При диабетической полинейропатии 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.

### **Побочные действия**

*Часто (> 1/100 - <1/10 случаев)*

– ощущение тяжести в голове и стеснения в груди (после быстрого внутривенного введения препарата), которые проходят самостоятельно

*Очень редко (<1/10 000 случаев)*

– реакция в месте инъекции

– изменение или нарушение вкусового восприятия, очень редко после внутривенного введения тиоктовой кислоты наблюдались судороги, двоение в глазах

– после внутривенного введения тиоктовой кислоты наблюдались пурпура и тромбоцитопатии

– содержание глюкозы в крови - по причине улучшения утилизации глюкозы - может снижаться. При этом сообщалось о жалобах, подобных таковым при гипогликемии - головокружение, потливость, головные боли и нарушения зрения

*Частота неизвестна*

– кожные аллергические реакции в виде крапивницы, зуда, экземы, кожной сыпи, а также системные реакции вплоть до шока

– тошнота, рвота

– аутоиммунный инсулиновый синдром

*Сообщения о возможных нежелательных реакциях*

Сообщение о возможных нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата играет важную роль. Это позволяет продолжать наблюдение за соотношением пользы и риска в отношении данного лекарственного средства. От работников здравоохранения требуется сообщать о любых возможных нежелательных реакциях через национальную систему оповещения.

### **Противопоказания**

– повышенная чувствительность к тиоктовой кислоте или к какому-либо другому компоненту препарата

– детский возраст до 18 лет

– беременность и период лактации

### **Лекарственные взаимодействия**

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.

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<sup>®</sup>, 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).

Диалипон<sup>®</sup> реагирует *in vitro* с ионными комплексами металлов (например, с цисплатином), поэтому препарат может снижать их эффект. Диалипон<sup>®</sup> с сахарами образует труднорастворимые комплексные соединения, поэтому этот инфузионный раствор 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.

#### *Применение в педиатрии*

Диалипон<sup>®</sup> не рекомендуется назначать детям и подросткам из-за отсутствия клинического опыта применения препарата данной категории пациентов.

#### *Применение в период беременности и лактации*

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.

#### *Особенности влияния препарата на способность управлять транспортом и потенциально опасными 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**

*Симптомы:* 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.

### **Форма выпуска и упаковка**

По 10 мл или 20 мл в ампулы из стекла коричневого цвета с кольцом излома или точкой излома. На ампулы наклеивают этикетки-самоклейки.

По 5 или 10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в пачку из картона с гофрированными вкладками.

Или по 5 ампул вкладывают в контурную ячейковую упаковку из пленки полимерной. По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки с ампулами вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в пачку из картона.

По согласованию с потребителем допускается вкладывание пакетов из пленки полиэтиленовой черного цвета в групповую тару.

### **Условия хранения**

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Срок хранения**

5 лет.

Не применять по истечении срока годности

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

### **Производитель**

ПАО «Фармак», Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

### **Держатель регистрационного удостоверения**

ПАО «Фармак», Украина

*Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства*

*Представительство ПАО «Фармак» в Республике Казахстан*

Республика Казахстан, г. Алматы, индекс 050012, ул. Амангельды, 59 "А",  
Бизнес центр "Шартас", 9 этаж. Тел./факс: +7 (727) 267 63 73, электронный  
адрес: [a.aspetova@farmak.kz](mailto:a.aspetova@farmak.kz)