

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ДІАЛІПОН®
(DIALIPON®)

Склад:

діюча речовина: thioctic acid;

1 капсула містить альфа-ліпоєвої кислоти 300 мг (0,3 г);

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, гіпромелоза (E15), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули № 0. Корпус і кришечка капсули кольору слонової кістки (ivory). Вміст капсули – порошкоподібна гранульована суміш жовтого кольору.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Тіоктова кислота – це ендогенна речовина, що за дією подібна до вітамінів, виконує функцію коферменту та бере участь в окиснювальному декарбоксилюванні α -кетокислот. Унаслідок гіперглікемії, що виникає при цукровому діабеті, відбувається приєднання глюкози до матричних білків кровоносних судин та утворення так званих «кінцевих продуктів прискороного гліколізування». Цей процес призводить до зниження ендоневрального кровотоку та ендоневральної гіпоксії/ішемії, що, у свою чергу, призводить до посиленого утворення кисневмісних вільних радикалів, які пошкоджують периферичні нерви. Також було відзначено зниження рівня антиоксидантів, таких як глутатіон, у периферичних нервах.

Фармакокінетика.

Після перорального застосування тіоктова кислота швидко абсорбується. У результаті значного пресистемного метаболізму абсолютна біодоступність тіоктової кислоти становить приблизно 20 %. Унаслідок швидкого розподілу у тканинах період напіврозпаду тіоктової кислоти у плазмі крові становить приблизно 25 хвилин. Відносна біодоступність тіоктової кислоти при пероральному застосуванні твердих лікарських форм становить понад 60 % пропорційно до питного розчину. Максимальна концентрація у плазмі крові приблизно 4 мкг/мл була виміряна приблизно через 30 хвилин після перорального застосування 600 мг тіоктової кислоти. У сечі виявляється лише незначна кількість речовини у незміненому стані. Біотрансформація здійснюється за рахунок окиснювального скорочення бокового ланцюга (β -окиснення) та/або S-метилуванням відповідних тіолів. Тіоктова кислота *in vitro* реагує з комплексами іонів металів, наприклад з цисплатином, та утворює помірно розчинні комплекси з молекулами цукрів.

Клінічні характеристики.

Показання.

Профілактика і лікування діабетичної полінейропатії.

Протипоказання.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ефективність цисплатину знижується при одночасному застосуванні з препаратом Діаліпон[®]. Тіоктова кислота є комплексоутворювачем металів, і тому, згідно з основними принципами фармакотерапії, її не слід застосовувати одночасно зі сполуками металів (наприклад, з харчовими добавками, що містять залізо або магній, з молочними продуктами, оскільки вони містять кальцій). Якщо загальну добову дозу препарату застосовувати за 30 хвилин до сніданку, то харчові добавки, що містять залізо та магній, слід застосовувати вдень або увечері.

При застосуванні тіоктової кислоти хворим на цукровий діабет можливе підсилення цукрознижувальної дії інсуліну та пероральних протидіабетичних засобів, тому, особливо на початковій стадії лікування, рекомендується ретельний контроль рівня цукру в крові. Для уникнення симптомів гіпоглікемії в окремих випадках може потребуватися зниження дози інсуліну або пероральних протидіабетичних засобів.

Етанол зменшує терапевтичну ефективність тіоктової кислоти.

Особливості застосування.

Головний чинник ефективного лікування діабетичної полінейропатії – оптимальна корекція рівня цукру у крові хворого. На початку лікування полінейропатії через регенераційні процеси можливе короточасне посилення парестезій з відчуттям «повзання мурашок».

При застосуванні тіоктової кислоти хворим на цукровий діабет необхідний частий контроль рівня глюкози у крові. В окремих випадках необхідно зменшити дози протидіабетичних препаратів, щоб запобігти розвитку гіпоглікемії.

Регулярне вживання алкогольних напоїв є значним фактором ризику розвитку та прогресування полінейропатії і може перешкоджати успіху в лікуванні, тому під час лікування і в періоди між курсами лікування слід уникати вживання алкоголю.

Діаліпон[®] містить лактозу, тому при встановленій непереносимості деяких цукрів необхідно проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Повідомлялося про випадки розвитку аутоімунного інсулінового синдрому (АІС) 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 АІС при лікуванні тіоктовою кислотою. Алелі HLA-DRB1*04:03 (коефіцієнт сприйнятливості до розвитку АІС – 1,6) особливо поширені у представників європеоїдної раси (в Південній Європі більше, ніж в Північній), а алелі HLA-DRB1*04:06 (коефіцієнт сприйнятливості до розвитку АІС – 56,6) особливо поширені у японських і корейських пацієнтів. АІС слід враховувати при диференціальній діагностиці спонтанної гіпоглікемії у пацієнтів, які застосовують тіоктову кислоту.

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 лікування необхідно дотримуватися обережності, керуючи автотранспортом, іншими механізмами або займаючись іншими потенційно небезпечними видами діяльності, що вимагають підвищеної уваги і швидкості психомоторних реакцій, через можливість виникнення таких побічних реакцій, як гіпоглікемія (запаморочення та порушення зору).

Спосіб застосування та дози.

Дорослі. Добова доза становить 600 мг тіоктової кислоти (2 капсули препарату Діаліпон® 300 мг), яку слід приймати одноразово за 30 хвилин до першого вживання їжі. Капсули не розжовують і запивають достатньою кількістю рідини.

При інтенсивних парестезіях бажано розпочинати лікування з парентерального введення препарату Діаліпон®, розчину для ін'єкцій, протягом 2–4 тижнів. Надалі слід продовжити лікування з пероральним застосуванням препарату у дозі 600 мг 1 раз на добу.

Тривалість лікування визначає лікар залежно від характеру та перебігу захворювання.

Діти.

Препарат не слід призначати дітям, оскільки щодо цієї вікової категорії відсутній достатній досвід клінічного застосування.

Передозування.

При передозуванні можуть виникати нудота, блювання та головний біль. Після випадкового прийому або при спробі самогубства із пероральним застосуванням тіоктової кислоти у дозах від 10 г до 40 г у комбінації з алкоголем спостерігалися значні інтоксикації, у деяких випадках з летальним наслідком. На початковому етапі клінічна картина інтоксикації може проявлятися у психомоторному збудженні або у порушенні свідомості. Далі виникають генералізовані судоми та лактоацидоз. Крім цього, при інтоксикації великими дозами тіоктової кислоти були описані гіпоглікемія, шок, гострий некроз скелетних м'язів, гемоліз, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, пригнічення функції кісткового мозку та поліорганна недостатність.

Лікування. Навіть при підозрі на сильну інтоксикацію препаратом Діаліпон® (наприклад прийом понад 20 капсул по 300 мг для дорослих або доза понад 50 мг/кг маси тіла для дітей) рекомендується негайна госпіталізація та вживання заходів відповідно до загальних принципів при випадковому отруєнні (наприклад викликати блювання, промити шлунок, застосувати активоване вугілля). Симптоматичне лікування генералізованих судом, лактоацидозу та інших наслідків інтоксикації, що загрожують життю, слід проводити відповідно до принципів сучасної інтенсивної терапії. На цей час не підтверджена користь від застосування гемодіалізу, гемоперфузії або методів фільтрації з примусовим виведенням тіоктової кислоти.

Побічні реакції.

Класифікація частоти виникнення побічних реакцій:

дуже часто: $\geq 1/10$;

часто: $\geq 1/100 - < 1/10$;

нечасто: $\geq 1/1000 - < 1/100$;

рідко: $\geq 1/10000 - < 1/1000$;

дуже рідко: $< 1/10000$;

невідомо: на основі наявних даних визначити частоту неможливо.

З боку нервової системи.

Дуже рідко: зміна або порушення смакових відчуттів.

З боку травного тракту.

Часто: нудота.

Дуже рідко: блювання, біль у животі та гастроінтестинальний біль, діарея.

З боку метаболізму.

Дуже рідко: зниження рівня цукру в крові. Були повідомлення про скарги, які свідчать про гіпоглікемічні стани, а саме: запаморочення, підвищене потовиділення, головний біль та порушення зору.

З боку імунної системи.

Дуже рідко: алергічні реакції, у тому числі шкірні висипи, кропив'янка (уртикарні висипи), свербіж, утруднене дихання.

Невідомо: аутоімунний інсуліновий синдром.

Інші.

Невідомо: екзема.

Термін придатності. 2 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.
Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 капсул у блістері. По 3 або 6 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

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

Дата останнього перегляду. 21.03.2019.

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
21.03.2019 № 629
Регистрационное удостоверение
№ UA/0794/02/01

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ДИАЛИПОН®
(DIALIPON®)

Состав:

действующее вещество: thioctic acid;

1 капсула содержит альфа-липоевой кислоты 300 мг (0,3 г);

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, гипромелоза (E15), кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат.

Лекарственная форма. Капсулы.

Основные физико-химические свойства: твердые желатиновые капсулы № 0. Корпус и крышечка капсулы цвета слоновой кости (ivory). Содержимое капсулы – порошкообразная гранулированная смесь желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа.

Средства, влияющие на пищеварительную систему и метаболические процессы.

Код АТХ А16А Х01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Тиоктовая кислота – это эндогенное вещество, по действию подобное витаминам, которое выполняет функцию кофермента и принимает участие в окислительном декарбоксилировании α -кетокислот. Вследствие гипергликемии, возникающей при сахарном диабете, происходит присоединение глюкозы к матричным белкам кровеносных сосудов и образование так называемых «конечных продуктов ускоренного гликолизирования». Этот процесс приводит к снижению эндоневрального кровотока и эндоневральной гипоксии/ишемии, что, в свою очередь, приводит к усиленному образованию кислородсодержащих свободных радикалов, которые повреждают периферические нервы. Также было отмечено снижение уровня антиоксидантов, таких как глутатион, в периферических нервах.

Фармакокинетика.

После перорального применения тиоктовая кислота быстро абсорбируется. В результате значительного пресистемного метаболизма абсолютная биодоступность тиоктовой кислоты составляет примерно 20 %. Вследствие быстрого распределения в тканях период полураспада тиоктовой кислоты в плазме крови составляет приблизительно 25 минут. Относительная биодоступность тиоктовой кислоты при пероральном применении твердых лекарственных форм составляет более 60 % пропорционально к питьевому раствору. Максимальная концентрация в плазме крови 4 мкг/мл была измерена примерно через 30 минут после перорального применения 600 мг тиоктовой кислоты. В моче определяется лишь незначительное количество вещества в неизмененном виде. Биотрансформация осуществляется за счет окислительного сокращения боковой цепи (β -окисления) и/или S-метилированием соответствующих тиолов. Тиоктовая кислота *in vitro* реагирует с комплексами ионов металлов, например с цисплатином, и образует умеренно растворимые комплексы с молекулами сахаров.

Клинические характеристики.

Показания.

Профилактика и лечение диабетической полинейропатии.

Противопоказания.

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Эффективность цисплатина снижается при одновременном применении с препаратом Диалипон®. Тиоктовая кислота является комплексообразователем металлов, и поэтому, по основным принципам фармакотерапии, ее не следует применять одновременно с соединениями металлов (например, с пищевыми добавками, содержащими железо или магний, с молочными продуктами, поскольку они содержат кальций). Если общую суточную дозу препарата применять за 30 минут до завтрака, то пищевые добавки, содержащие железо и магний, следует применять днем или вечером.

При применении тиоктовой кислоты больным сахарным диабетом возможно усиление сахароснижающего действия инсулина и пероральных противодиабетических средств, поэтому, особенно на начальной стадии лечения, рекомендуется тщательный контроль уровня сахара в крови. Во избежание симптомов гипогликемии в отдельных случаях может потребоваться снижение дозы инсулина или пероральных противодиабетических средств.

Этанол уменьшает терапевтическую эффективность тиоктовой кислоты.

Особенности применения.

Главный фактор эффективного лечения диабетической полинейропатии – оптимальная коррекция уровня сахара в крови больного. В начале лечения полинейропатии из-за регенерационных процессов возможно кратковременное усиление парестезий с ощущением «ползания мурашек».

При применении тиоктовой кислоты больным сахарным диабетом необходим частый контроль уровня глюкозы в крови. В отдельных случаях необходимо уменьшить дозы противодиабетических препаратов, чтобы предотвратить развитие гипогликемии.

Регулярное употребление алкогольных напитков является значительным фактором риска развития и прогрессирования полинейропатии и может препятствовать успеху в лечении, поэтому во время лечения и в периоды между курсами лечения следует избегать употребления алкоголя.

Препарат содержит лактозу, поэтому при установленной непереносимости некоторых сахаров необходимо проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать это лекарственное средство.

Сообщалось о случаях развития аутоиммунного инсулинового синдрома (АИС) при лечении тиоктовой кислоты. 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.

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 лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом, другими механизмами или при занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и скорости психомоторных реакций, из-за возможности возникновения таких побочных реакций, как гипогликемия (головокружение и нарушение зрения).

Способ применения и дозы.

Взрослые. Суточная доза составляет 600 мг тиоктовой кислоты (2 капсулы препарата Диалипон® 300 мг), которую следует принимать разово за 30 минут до первого приема пищи. Капсулы не разжевывают и запивают достаточным количеством жидкости.

При интенсивных парестезиях желателно начинать лечение с парентерального введения препарата Диалипон®, раствора для инъекций, в течение 2-4 недель. В дальнейшем следует продолжить лечение с пероральным применением препарата в дозе 600 мг 1 раз в сутки.

Длительность лечения определяет врач в зависимости от характера и течения заболевания.

Дети.

Препарат не следует назначать детям, поскольку относительно этой возрастной категории отсутствует достаточный опыт клинического применения.

Передозировка.

При передозировке могут возникать тошнота, рвота и головная боль. После случайного приема или при попытке самоубийства с пероральным применением тиоктовой кислоты в дозах от 10 г до 40 г в комбинации с алкоголем наблюдались значительные интоксикации, в некоторых случаях с летальным исходом. На начальном этапе клиническая картина интоксикации может проявляться в психомоторном возбуждении или в нарушении сознания. В дальнейшем возникают генерализованные судороги и лактоацидоз. Кроме этого, при интоксикации большими дозами тиоктовой кислоты были описаны гипогликемия, шок, острый некроз скелетных мышц, гемолиз, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, угнетение функции костного мозга и полиорганная недостаточность.

Лечение. Даже при подозрении на сильную интоксикацию препаратом Диалипон® (например прием более 20 капсул по 300 мг для взрослых или доза более 50 мг/кг массы тела у детей) рекомендуется немедленная госпитализация и принятие мер в соответствии с общими принципами при случайном отравлении (например вызывание рвоты, промывание желудка, прием активированного угля). Симптоматическое лечение генерализованных судорог, лактоацидоза и других последствий интоксикации, угрожающих жизни, следует проводить в соответствии с принципами современной интенсивной терапии. На сегодня не подтверждена польза от применения гемодиализа, гемоперфузии или методов фильтрации с принудительным выведением тиоктовой кислоты.

Побочные реакции.

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 $< 1/10000$;

неизвестно: на основе имеющихся данных определить частоту невозможно.

Со стороны нервной системы.

Очень редко: изменение или нарушение вкусовых ощущений.

Со стороны пищеварительного тракта.

Часто: тошнота.

Очень редко: рвота, боль в животе и гастроинтестинальная боль, диарея.

Со стороны метаболизма.

Очень редко: снижение уровня сахара в крови. Были сообщения о жалобах, которые свидетельствуют о гипогликемических состояниях, а именно: головокружение, повышенное потоотделение, головная боль и нарушение зрения.

Со стороны иммунной системы.

Очень редко: аллергические реакции, в том числе кожные высыпания, крапивница (уртикарные высыпания), зуд, затрудненное дыхание.

Неизвестно: аутоиммунный инсулиновый синдром.

Другие.

Неизвестно: экзема.

Срок годности. 2 года.

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.

Упаковка. По 10 капсул в блистере. По 3 или 6 блистеров в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

ПАО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

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

Дата последнего пересмотра. 21.03.2019.