ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДІАГАМА

(DIAGAMMA)

Склад:

діючі речовини: тіаміну гідрохлорид, піридоксину гідрохлорид, ціанокобаламін;

1 мл розчину містить тіаміну гідрохлориду (у перерахуванні на 100 % речовину) 50 мг, піридоксину гідрохлориду (у перерахуванні на 100 % речовину) 50 мг, ціанокобаламіну (у перерахуванні на 100 % речовину) 0,5 мг;

допоміжні речовини: лідокаїну гідрохлорид, спирт бензиловий, натрію поліфосфат, калію фериціанід, натрію гідроксид, вода для ін’єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора рідина червоного кольору.

Фармакотерапевтична група. Препарати вітаміну B_1 у комбінації з вітаміном B_6 та/або вітаміном B_{12}. Код АТХ А11D В.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Нейротропні вітаміни групи В чинять сприятливу дію на запальні та дегенеративні захворювання нервів і рухового апарату. Застосовувати для усунення дефіцитних станів. У великих дозах мають аналгетичні властивості, сприяють покращенню кровообігу та нормалізують роботу нервової системи і процес кровотворення.

Вітамін B_1 є дуже важливою активною речовиною. В організмі вітамін B_1 фосфорилюється із утворенням біологічно активних тіаміндифосфату (кокарбоксилаза) і тіамінтрифосфату (ТТР).

Тіаміндифосфат як коензим бере участь у важливих функціях вуглеводного обміну, які мають вирішальне значення в обмінних процесах нервової тканини, впливають на проведення нервового імпульсу в синапсах. При недостатності вітаміну B_1 у тканинах відбувається накопичення метаболітів, у першу чергу молочної і піровиноградної кислоти, що призводить до різних патологічних станів і розладів діяльності нервової системи.

Вітамін B_6 у своїй фосфорильованій формі (піридоксаль-5’-фосфат, PALP) є коензимом ряду ферментів, які взаємодіють у загальному неокисному метаболізмі амінокислот. Через декарбоксилювання вони залучаються до утворення фізіологічно активних амінів (адреналіну, гістаміну, серотоніну, допаміну, тираміну), через трансамінування – до анаболічних і катаболічних процесів обміну (наприклад, глутамат-оксалоацетаттрансаміназа, глутаматпіруваттрансаміназа, γ-аміномасляна кислота, α-кетоглутараттрансаміназа), а також до різних процесів розщеплення і синтезу амінокислот. Вітамін B_6 діє на чотирьох різних ділянках метаболізму триптофану. У процесах синтезу гемоглобіну вітамін B_6 каталізує утворення α-аміно-β-кетоадинінової кислоти.

Вітамін B_{12} необхідний для процесів клітинного метаболізму. Він впливає на функцію кровотворення (зовнішній протианемічний фактор), бере участь в утворенні холіну, метіоніну, креатиніну, нуклеїнових кислот, має знеболювальну дію.

Фармакокінетика.

Після парентерального введення тіамін розподіляється в організмі. Приблизно 1 мг тіаміну розпадається щоденно. Метаболіти виводяться із сечею. Дефосфорилювання відбувається у нирках. Біологічний період напіврозпаду тіаміну становить 21 хвилину. Накопичення тіаміну в організмі не відбувається завдяки обмеженому розчиненню в жирах.

Вітамін B_6 фосфорилюється та окислюється до піридоксаль-5-фосфату. У плазмі крові піридоксаль-5-фосфат і піридоксаль зв’язуються з альбуміном. Формою, яка транспортується, є піридоксаль. Для проходження через клітинну мембрану піридоксаль-5-фосфат, зв’язаний з альбуміном, гідролізується лужною фосфатазою у піридоксаль.

Вітамін B_{12} після парентерального введення утворює транспортні білкові комплекси, які швидко абсорбуються печінкою, кістковим мозком та іншими проліферативними органами. Вітамін B_{12} надходить у жовч і бере участь у кишково-печінковій циркуляції. Вітамін B_{12} проходить через плаценту.

Клінічні характеристики.

Показання.

Системні неврологічні захворювання, спричинені встановленим дефіцитом вітамінів B_1, B_6 і B_{12}, якщо вони не можуть бути усунені дієтичним харчуванням.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу; гостре порушення серцевої провідності; гостра форма декомпенсованої серцевої недостатності.

Вітамін B_1 протипоказаний при алергічних реакціях.

Вітамін B_6 протипоказано застосовувати при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки у стадії загострення (оскільки можливе підвищення кислотності шлункового соку).

Вітамін B_{12} протипоказано застосовувати при еритремії, еритроцитозі, тромбоемболії.

Лідокаїн. Підвищена індивідуальна чутливість до лідокаїну або до інших амідних місцевоанестезуючих засобів, наявність в анамнезі епілептиформних судом на лідокаїн, тяжка брадикардія, тяжка артеріальна гіпотензія, кардіогенний шок, тяжкі форми хронічної серцевої недостатності (II–III ступеня), синдром слабкості синусового вузла, синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта, синдром Адамса-Стокса, атріовентрикулярна блокада (AV) II і III ступеня, гіповолемія, тяжкі порушення функції печінки/нирок, порфірія, міастенія.

Період вагітності та годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Тіамін повністю розкладається сульфітвмісними розчинами. Інші вітаміни можуть бути інактивовані у присутності продуктів розпаду вітаміну B_1. Терапевтичні дози вітаміну B_6 можуть послабити ефект L-допи. Інші взаємодії існують з ізоніазидом, D-пеніциламіном та циклосерином.

Коли лідокаїн вводять парентерально, серцеві побічні ефекти можуть посилюватися при застосуванні адреналіну або норадреналіну. Інші взаємодії існують із сульфонамідами.

У разі передозування місцевих анестетиків адреналін та норадреналін застосовувати не можна.

Особливості застосування.

Діагама містить лідокаїну гідрохлорид, і тому лікарський засіб слід вводити лише внутрішньом’язово. Не дозволяється внутрішньовенне (в/в) введення у кровоносну систему. У випадку помилкової внутрішньовенної ін’єкції, в залежності від ступеня важкості виниклих симптомів, необхідний медичний контроль або спостереження в стаціонарних умовах.

Довготривале застосування вітаміну B_6 (понад 6 місяців) може призвести до оборотної периферичної сенсорної нейропатії.

Лікарський засіб містить сполуки натрію (23 мг натрію на 2 мл) на одиницю дозування (ампулу), отже цей препарат практично «без натрію».

Діагама містить спирт бензиловий.

Спирт бензиловий пов’язаний із ризиком серйозних побічних ефектів («синдром задишки») у новонароджених та дітей молодшого віку.

Через ризик накопичення та токсичності (метаболічний ацидоз) великі кількості спирту бензилового слід використовувати тільки з обережністю та у разі крайньої необхідності, особливо у людей з порушенням функції печінки або нирок, а також при вагітності та в період годування груддю.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Під час вагітності рекомендована добова норма вітаміну B_1 становить 1,2 мг у 2-му триместрі і

1,3 мг у 3-му триместрі, а вітаміну B_6 – 1,9 мг з 4-го місяця вагітності. Під час вагітності застосування лікарського засобу можна лише у разі, коли у пацієнта підтверджено дефіцит вітамінів B_1 і B_6, оскільки безпека дозування, що перевищує рекомендовану добову дозу, ще не встановлена.

Період годування груддю. Під час годування груддю рекомендована добова норма споживання вітаміну B_1 становить 1,3 мг, а вітаміну B_6 – 1,9 мг.

Вітаміни B_1 та B_6, B_{12} проникають у грудне молоко. Високі дози вітаміну B_6 можуть зменшувати кількість молока.

Лікарський засіб містить 100 мг вітаміну B_6 в ампулі, тому його не слід застосовувати у період вагітності та/або годування груддю.

Вирішувати питання про застосування цього препарату під час вагітності та годування груддю слід лише після оцінки ризику/користі лікарем.

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

Лікарський засіб не впливає на здатність керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами.

Якщо під час лікування препаратом спостерігається запаморочення, слід утриматися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дозування.

У тяжких (гострих) випадках лікування розпочинати з 2 мл розчину внутрішньом’язово 1 раз на добу до зняття гострих симптомів. Для продовження лікування та при захворюваннях слабкого ступеня призначати по 2 мл (1 ін’єкцію) 2-3 рази на тиждень.

Протягом терапії рекомендується щотижневий лікарський контроль.

Для підтримання або продовження терапевтичного курсу ін’єкцій або для профілактики рецидиву рекомендується застосовувати препарати для перорального застосування аналогічної фармакотерапевтичної групи.

Спосіб застосування.

Ін’єкції вводяться глибоко в м’язи (внутрішньом’язово).

Внутрішньом’язову ін’єкцію слід виконувати у верхній зовнішній квадрант сідничного м’яза.

Попередження щодо недопущення помилкової внутрішньовенної ін’єкції.

Допускається лише внутрішньом’язове (в/м) введення Діагами. Не дозволяється внутрішньовенне (в/в) введення в кровоносну систему. У випадку помилкової внутрішньовенної

ін’єкції, залежно від ступеня важкості симптомів, необхідний медичний контроль або спостереження в стаціонарних умовах.

Діти.

Лікарський засіб не застосовувати дітям.

Передозування.

При передозуванні відбувається посилення симптомів побічної дії лікарського засобу.

Вітамін B_1 має широкий терапевтичний діапазон. Дуже високі дози (більше 10 г) проявляють курареподібний ефект, пригнічуючи провідність нервових імпульсів.

Вітамін B_6 має дуже низьку токсичність.

Надмірне застосування вітаміну B_6 у дозах більш ніж 1 г на добу протягом кількох місяців може призвести до нейротоксичних ефектів.

Невропатії з атаксією і розлади чутливості, церебральні конвульсії зі змінами на ЕЕГ, а також в окремих випадках гіпохромна анемія і себорейний дерматит були описані після введення більше 2 г на добу.

Вітамін B_{12}: після парентерального введення (у рідкісних випадках – після перорального застосування) доз препарату вищих, ніж рекомендовані, спостерігались алергічні реакції, екзематозні шкірні порушення і доброякісна форма акне.

При тривалому застосуванні у високих дозах можливе порушення активності ферментів печінки, біль у ділянці серця, гіперкоагуляція.

Лікування: терапія симптоматична.

Лідокаїн. Симптоми: психомоторне збудження, запаморочення, загальна слабкість, зниження артеріального тиску, тремор, порушення зору, тоніко-клонічні судоми, кома, колапс, можлива атріовентрикулярна блокада, пригнічення центральної нервової системи, зупинка дихання. Перші симптоми передозування у здорових людей виникають при концентрації лідокаїну в крові більше 0,006 мг/кг, судоми – при 0,01 мг/кг.

Лікування: припинення введення препарату, оксигенотерапія, протисудомні засоби, вазоконстриктори (норадреналін, мезатон), при брадикардії – холінолітики (0,5-1 мг атропіну). Можливе проведення інтубації, штучної вентиляції легенів, реанімаційних заходів. Діаліз неефективний.

Побічні реакції.

Частота побічних реакцій визначається таким чином:

дуже часто: (≥1/10);

часто: (≥1/100 до <1/10);

нечасто: (≥1/1000 до <1/100);

рідко: (1/10000 до <1/1000);

дуже рідко: (<1/10000);

невідомо (частоту неможливо оцінити на основі наявних даних).

З боку імунної системи: невідомо: спирт бензиловий може викликати алергічні реакції;

дуже рідко: реакції гіперчутливості (наприклад, екзантема, задишка, шоковий стан, ангіоневротичний набряк).

З боку шкіри та підшкірної клітковини: дуже рідко: шкірні реакції зі свербежем та кропив'янкою, вугрові висипи, пітливість.

З боку серцево-судинної системи: дуже рідко: тахікардія.

Загальні порушення та стани у місці введення: невідомо: можливі системні реакції через швидке накопичення (випадкова внутрішньовенна ін'єкція, ін'єкція в тканину з високим кровопостачанням) або передозування. Можливі запаморочення, блювання, брадикардія, порушення серцевого ритму, судоми.

Печіння в місці ін'єкції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі від 2 °С до 8 °С.

Несумісність.

Тіамін несумісний із окислювальними і редукуючими сполуками: хлоридом ртуті, йодидом, карбонатом, ацетатом, таніновою кислотою, залізо-амоній-цитратом, а також із фенобарбіталом натрію, рибофлавіном, бензилпеніциліном, глюкозою і метабісульфітом, оскільки інактивується в їх присутності. Мідь прискорює розпад тіаміну; крім того, тіамін втрачає свою дію при збільшенні значень pH (більш ніж 3).

Вітамін B_{12} несумісний з окислювальними і редукуючими сполуками та з солями важких металів.

У розчинах, що містять тіамін, вітамін B_{12}, як і інші фактори комплексу групи В, швидко руйнується продуктами розпаду тіаміну (низькі концентрації іонів заліза можуть захистити від цього). Також рибофлавін, зокрема в поєднанні з дією світла, чинить руйнівну дію; нікотинамід прискорює фотоліз, тоді як антиоксиданти чинять інгібуючу дію.

Упаковка. По 2 мл в ампулі; по 5 ампул у блістері, по 1 блістеру в пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Заявник.

Товариство з обмеженою відповідальністю «СІСТЕМ ФАРМ».

Місцезнаходження заявника.

Україна, 08300, Київська обл., місто Бориспіль, вулиця Шевченка, будинок 100/5.

Виробник.

Приватне акціонерне товариство «Лекхім-Харків».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 61115, Харківська обл., місто Харків, вулиця Северина Потоцького, будинок 36.