

## 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 В<sub>1</sub> у комбінації з вітаміном В<sub>6</sub> та/або вітаміном В<sub>12</sub>. 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 анагетичні властивості, сприяють покращенню кровообігу та нормалізують роботу нервової системи і процес кровотворення.

Вітамін В<sub>1</sub> є дуже важливою активною речовиною. В організмі вітамін В<sub>1</sub> фосфорилується із утворенням біологічно активних тіаміндифосфату (кокарбоксілаза) 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 В<sub>1</sub> у тканинах відбувається накопичення метаболітів, у першу чергу молочної і піровиноградної кислоти, що призводить до різних патологічних станів і розладів діяльності нервової системи.

Вітамін В<sub>6</sub> у своїй фосфорильованій формі (піридоксаль-5'-фосфат, P<sub>5</sub>ALP) є коензимом ряду ферментів, які взаємодіють у загальному неокисному метаболізмі амінокислот. Через декарбоксилування 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 В<sub>6</sub> діє на чотирьох різних ділянках метаболізму триптофану. У процесах синтезу гемоглобіну вітамін В<sub>6</sub> каталізує утворення α-аміно-β-кетoadинінової кислоти.

Вітамін В<sub>12</sub> 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. Дефосфорилування відбувається у нирках. Біологічний період напіврозпаду тіаміну становить 21 хвилину. Накопичення тіаміну в організмі не відбувається завдяки обмеженому розчиненню в жирах.

Вітамін В<sub>6</sub> фосфорилується 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 В<sub>12</sub> після парентерального введення утворює транспортні білкові комплекси, які швидко абсорбуються печінкою, кістковим мозком та іншими проліферативними органами. Вітамін В<sub>12</sub> надходить у жовч і бере участь у кишково-печінковій циркуляції. Вітамін В<sub>12</sub> проходить через плаценту.

#### **Клінічні характеристики.**

##### ***Показання.***

Системні неврологічні захворювання, спричинені встановленим дефіцитом вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> і В<sub>12</sub>, 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 В<sub>1</sub>* протипоказаний при алергічних реакціях.

*Вітамін В<sub>6</sub>* протипоказано застосовувати при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки у стадії загострення (оскільки можливе підвищення кислотності шлункового соку).

*Вітамін В<sub>12</sub>* 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 сульфїтвмісними розчинами. Інші вітаміни можуть бути інактивовані у присутності продуктів розпаду вітаміну B<sub>1</sub>. Терапевтичні дози вітаміну B<sub>6</sub> 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<sub>6</sub> (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<sub>1</sub> становить 1,2 мг у 2-му триместрі і

1,3 мг у 3-му триместрі, а вітаміну В<sub>6</sub> - 1,9 мг з 4-го місяця вагітності. Під час вагітності застосування лікарського засобу можна лише у разі, коли у пацієнта підтверджено дефіцит вітамінів В<sub>1</sub> і В<sub>6</sub>, оскільки безпека дозування, що перевищує рекомендовану добову дозу, ще не встановлена.

Період годування груддю. Під час годування груддю рекомендована добова норма споживання вітаміну В<sub>1</sub> становить 1,3 мг, а вітаміну В<sub>6</sub> - 1,9 мг.

Вітаміни В<sub>1</sub> та В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> проникають у грудне молоко. Високі дози вітаміну В<sub>6</sub> можуть зменшувати кількість молока.

Лікарський засіб містить 100 мг вітаміну В<sub>6</sub> 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<sub>1</sub>* має широкий терапевтичний діапазон. Дуже високі дози (більше 10 г) проявляють курареподібний ефект, пригнічуючи провідність нервових імпульсів.

*Вітамін B<sub>6</sub>* має дуже низьку токсичність.

Надмірне застосування вітаміну B<sub>6</sub> 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<sub>12</sub>*: 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: ( $\geq 1/10$ );

часто: ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ );

нечасто: ( $\geq 1/1000$  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, шоківий стан, ангіоневротичний набряк).

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* дуже рідко: шкірні реакції зі свербезом 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 °C до 8 °C.

#### **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 рН (більш ніж 3).

Вітамін В<sub>12</sub> несумісний з окислювальними і редукуючими сполуками та з солями важких металів.

У розчинах, що містять тіамін, вітамін В<sub>12</sub>, 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.