

TƏSDİQ EDİLMİŞDİR
Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirliyi
Farmakoloji və Farmakopeya
Ekspert Şurasının sədri

E.M.Ağayev

29.09.2022-ci il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

TİOQAMMA[®] 600 mq örtüklü tabletlər
THIOGAMMA[®]

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Thioctic acid

Tərkibi

Təsiredici maddələr: 1 tabletin tərkibində 600 mq alfa-lipoy turşusu vardır.

Köməkçi maddələr: hipromelloza, susuz koloidal silisium dioksid, mikrokristallik sellüloza, laktoza monohidrat, natrium karmelloza, dimetikon, maqnezium stearat (Ph. Eur.), makroqol 6000, talk, natrium laurilsulfat,

Şəkərli diabeti olan xəstələr üçün qeyd:

1 örtüklü tabletin tərkibində 0,0041-dən də az ÇV (çörək vahidi) vardır.

Təsviri

Sarı rəngli, hər iki səthində sındırmaq üçün xətti olan örtüklü tabletlərdir.

Farmakoterapevtik qrupu

Müxtəlif qidalanma və metabolizm məhsulları.

ATC kodu: A16AX01.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Tiokt turşusu (alfa-lipoy turşusu) – vitaminəbənzər maddədir, orqanizmdə endogen olaraq formalaşır və alfa-ketoturşuların oksidləşmə dekarboksilləşmə prosesində koferment funksiyasını yerinə yetirir. Şəkərli diabet xəstəliyi nəticəsində yaranmış hiperqlikemiya, qan damarlarının matrisa proteinləri üzərində qlükozanın toplanması və son məhsulların progressivləşən qlükozlaşmasının əmələ gəlməsi ilə nəticələnir. Bu proses endonevral qan təhcizatının azalması və sinirləri zədələyən yüksək miqdarda sərbəst oksigen radikallarının əmələ gəlməsi ilə bağlı yaranan endonevral hipoksiya/işemiya, həmçinin, periferik sinirlərdə qlütation kimi antioksidantın azalması ilə nəticələnir. Qlutation kimi antioksidantların tükənməsinə periferik sinirlərdə də rast gəlinmişdir.

Siçovullar üzərində aparılmış tədqiqatlarda tiokt turşusu şəkərli diabet fonunda yaranan streptozosin vasitəsi ilə törədilmiş biokimyəvi prosesə bu kimi təsir etmişdir, bu isə öz növbəsində progressivləşən qlükozlaşmanın son məhsulun əmələ gəlməsinin azalması, endonevral qan dövranının yaxşılaşması, diabetik prosesin təsiri nəticəsində zədələnmiş sinirə antioksidant maddənin sərbəst radikallara olan təsirə bənzər təsir edən qlutationun fizioloji miqdarının artması ilə səciyyələnir. Tədqiqatda müşahidə edilən bu təsirlər tiokt turşusunun periferik sinirlərin funksiyasının yaxşılaşmasını təmin etməsi təsirinin göstəricisidir. Bu polineyropatiyalar zamanı müşahidə edilən və dizesteziya, göynəmə hissi, ağrı, keyimə hissi və yaxud “qarışqa yerışı” kimi paresteziya ilə səciyyələnən (təzahür edən) sensor pozğunluqlara da aid edilir.

Diabetik polinevropatiyanın alfa-lipoy turşusu ilə simptomatik müalicəsi üçün əvvəlki klinik nəticələrə əlavə olaraq, 1995-ci ildə keçirilmiş çox mərkəzli, plasebo nəzarətli bir tədqiqat, alfa-lipoy turşusunun yanma, paresteziya, keyləşmə və ağrı kimi simptomlara faydalı təsir göstərdiyini aşkar etmişdir.

Farmakokinetikası

Alfa-lipoy turşusu peroral qəbulundan sonra sürətlə sorulur. Aşkarlanan ilk keçid effekti nəticəsində, peroral qəbul olunan alfa-lipoy turşusunun mütləq biomənimsənilməsi (venadaxili istifadəsi ilə müqayisədə) təxminən 20%-dir. Sürətli toxuma paylanması səbəbindən insanlarda alfa-lipoy turşusunun plazmadan yarımxaricolma dövrü təxminən 25 dəqiqədir. Alfa-lipoy turşusunun bərk dərman formalarının peroral istifadəsi zamanı nisbi biomənimsənilməsi, onun daxilə qəbul edilən məhlulları ilə müqayisədə 60%-dən çoxdur. Maksimal plazma səviyyələri (təxminən 4 mkq/ml), 600 mq alfa-lipoy turşusunun peroral qəbulundan 30 dəqiqə sonra əldə olunur. Heyvanlar (siçovullar, itlər) üzərində aparılan təcrübələrdə radioaktiv nişanlanma vasitəsi ilə xaricolma yolunun 80-90% səviyyəsində, yəni metabolit şəklində böyrək olduğunu göstərmək mümkün olmuşdur. İnsanlarda sidiklə yalnız az miqdarda dəyişilməmiş maddə xaric olunur. Biotransformasiya əsasən yan zəncirin oksidləşmə ilə qısaldılması (beta-oksidləşmə) və/və ya müvafiq tiolların S-metilasiyası ilə baş verir.

Alfa-lipoy turşusu *in vitro* metal-ion kompleksləri ilə reaksiyaya girir (məsələn, sislətinlə). Alfa-lipoy turşusu şəkər molekulları ilə zəif həll olunan kompleks birləşmələr əmələ gətirir.

Klinikaya qədər təhlükəsizlik məlumatları

Kəskin və xroniki toksiklik

Toksiklik profili həm vegetativ sinir sistemində, həm də mərkəzi sinir sistemində təsir edən simptomlarla xarakterizə olunur.

Təkrar tətbiqindən sonra toksik dozaların digər hədəf orqanları əsasən qaraciyər və böyrəklərdir.

Mutagenlik və şiş yaratma potensialı

Mutagenlik potensialına dair tədqiqatlarda gen və ya xromosomal mutasiyalara dair heç bir məlumat əldə olunmamışdır. Siçovullarda aparılan kanserogenlik tədqiqatında, alfa-lipoy turşusunun peroral tətbiqindən sonra şiş yaratma potensialına dair heç bir sübut əldə olunmamışdır. Alfa-lipoy turşusunun kanserogen maddə N-nitrozo-dimetil amin (NDEA) ilə birlikdə şiş yaratma təsirinin öyrənilməsi mənfi nəticə vermişdir.

Reproduktivlik toksikliyi

Alfa-lipoy turşusu, siçovullarda tədqiq olunan maksimal 68,1 mq/kq oral dozaya qədər fertillik və ya erkən embrion inkişafına təsir göstərməmişdir. Dovşanlarda venadaxili inyeksiyadan sonra ana üçün toksik olan dozalara qədər heç bir deformasiya yaradan xüsusiyyətlər aşkar olunmamışdır.

İstifadəsinə göstərişlər

Tioqamma 600 sinirlərin diabetik zədələnməsi (polinevropatiyalar) zamanı ağrı və paresteziyaları (yanma, qaşınma, iynəbatma hissi kimi dəri hissiyyatları) müalicə etmək üçün istifadə olunur.

Əks göstərişlər

Alfa-lipoy turşusuna və ya Tioqamma 600 örtüklü tabletlərinin digər komponentlərinə qarşı allergiya (yüksək həssaslıq).

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Alfa-lipoy turşusu ilə müalicə zamanı müəyyən leykosit antigen genotipinə aid (əsasən Yaponiya, Koreya və bəzən Qafqazda rast gəlinən) xəstələr insulin autoimmün sindromunun inkişafına (qanda qlükozanı tənzimləyən hormonun pozğunluğu nəticəsində şəkərin qanda səviyyəsinin azalmasına) daha çox meyillidirlər.

Alfa-lipoy turşusu qəbul edən pasiyentlərdə spontan hipoqlikemiyanın diferensial diaqnozunda İAS nəzərə alınmalıdır.

Tioqamma 600 örtüklü tabletlərinin bəzi komponentləri haqqında vacib məlumat

Preparatın tərkibində laktoza vardır. Əgər həkiminiz Sizde bəzi şəkərlərə qarşı dözümsüzlük olduğunu söyləmişsə, onda bu preparatı qəbul etməyin və ondan istifadə etməzdən əvvəl həkiminizlə məsləhətləşin.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Resepsiz buraxılan dərman maddələri də daxil olmaqla hər hansı digər dərman maddəsi qəbul edirsinizsə və ya yaxın zamanlarda qəbul etmişsinizsə, bu barədə həkiminizə məlumat verin.

Bu, xüsusilə aşağıdakı preparatları qəbul edərkən vacibdir:

- sisplatin (xərçəngəleyhinə kimyaterapevtik preparat).
- metal tərkibli preparatlar (məsələn, dəmir, maqnezium preparatları, tərkibində kalsium olduğuna görə süd məhsulları). Bunlar Tioqamma 600 örtüklü tabletləri ilə eyni vaxtda qəbul edilməməlidir. Əgər Tioqamma 600 örtüklü tabletlərinin gündəlik dozasını səhər qəbul etmisinizsə, onda dəmir və ya maqnezium preparatları nahar və şam yeməyi zamanı qəbul edilə bilər.
- diabetəleyhinə maddələr (insulin və ya şəkərli diabetin müalicəsi məqsədilə oral qəbul edilən digər preparatlar), belə ki, bu preparatların hipoqlikemik effekti güclənə bilər. Xüsusən Tioqamma 600 örtüklü tabletləri ilə müalicənin erkən vaxtlarında qanda şəkərin səviyyəsinə yaxından nəzarət olunmalıdır. Qanda şəkərin səviyyəsinin normadan artıq düşməsinin qarşısını almaq üçün fərdi hallarda insulinin və ya şəkərli diabetin müalicəsi məqsədilə oral qəbul edilən preparatların dozasının həkimin məsləhəti ilə azaldılması lazım gələ bilər.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Farmakoterapiyanın ümumi prinsipi budur ki, hamiləlik və laktasiya dövründə dərman maddələri yalnız riskləri və faydaları diqqətlə nəzərdən keçirildikdən sonra istifadə olunmalıdır. Bu səbəbdən hamilə və ana südü ilə qidalandıran qadınlar yalnız həkimin ciddi göstərişi olduqda alfa-lipoy turşusu ilə müalicə oluna bilərlər, baxmayaraq ki, reproduktivlik toksiklik tədqiqatları fertilliyə və ya erkən embrion inkişafına təsirini göstərməmişdir və preparatın embriotoksik xüsusiyyətlərə malik olmadığı aşkar edilmişdir.

Alfa-lipoik turşusunun ana südüne keçməsi məlum deyil.

Uşaqlarda və yeniyetmələrdə istifadəsi

Tioqamma 600 örtüklü tabletlərini uşaqlara və yeniyetmələrə təyin etmək məsləhət görülmür, çünki bu yaş qrupuna aid klinik təcrübələr yoxdur.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə hər hansı təsiri müşahidə edilməmişdir.

İstifadə qaydası və dozası

Fərdi və gündəlik dozalar

Diabetik polineuropatiya ilə əlaqəli sensor (hissi) pozğunluqlar halında, böyüklər üçün aşağıdakı gündəlik doza tövsiyə olunur.

Adi gündəlik doza 1 örtüklü Tioqamma 600 tabletidir (600 mq alfa-lipoy turşusuna ekvivalentdir). İlk qida qəbulundan təxminən 30 dəq əvvəl qəbul edilir. Ağır sensor pozğunluqlar halında, əvvəlcə alfa-lipoy turşusunun infuziyası ilə müalicə aparıla bilər.

Tioqamma 600 örtüklü tabletləri bütöv halda və çoxlu miqdarda su ilə acqarına qəbul edilməlidir. Əgər preparatı qida ilə eyni vaxtda qəbul etsəniz, alfa-lipoy turşusunun qana keçməsi pozulur və preparat lazımi effekti göstərə bilmir. Bu səbəbdən, mədənin boşalması uzunmüddətli olan pasiyentlər üçün preparatı səhər yeməyindən yarım saat əvvəl qəbul etmək vacibdir. Tabletləri çeynəmək olmaz.

Müalicə müddəti

Diabetik neyropatiya xroniki pozğunluq olduğundan Tioqamma 600 örtüklü tabletləri ilə müalicə uzun müddət davam edə bilər. Diabetik polineuropatiyanın müalicəsi üçün əsas tələb diabetin optimal tənzimlənməsidir. Tabletlərin nə qədər müddətə qəbul edilməsi barədə qərarı həkiminiz verəcəkdir.

Tioqamma 600 örtüklü tabletləri ilə müalicə alarkən alkoqol qəbul etməyin. Alkoqol sinirlərin zədələnməsini törədən xəstəliklərin inkişafı və ya progressivləşməsi riskini artırır və buna görə də Tioqamma 600 örtüklü tabletləri ilə müalicəni poza bilər. Bu, həmçinin müalicələr arası intervala da aiddir.

Əgər Tioqamma 600 örtüklü tabletlərini qəbul etməyi unutmusunuzsa

Əgər bir dozanı qəbul etməyi unutmusunuzsa, unudulmuş dozanı əvəz etmək məqsədilə Tioqamma 600 örtüklü tabletlərinin ikiqat dozasını qəbul etməyin.

Preparatın istifadəsinə aid hər hansı suallar çıxarsa, həkiminizə müraciət edin.

Əlavə təsirləri

Bütün preparatlar kimi, Tioqamma 600 örtüklü tabletlərinin də əlavə təsirləri meydana çıxıb bilər.

Əlavə təsirlərin tezliyi aşağıdakı parametrlərlə təyin edilir: çox tez-tez ($\geq 1/10$); tez-tez ($\geq 1/100 - < 1/10$); bəzən ($\geq 1/1000 - < 1/100$); nadir hallarda ($\geq 1/10000 - < 1/1000$); çox nadir hallarda ($< 1/10000$); məlum deyil (əldə olan məlumatlar görə tezliyi qiymətləndirmək mümkün deyil).

Çox tez-tez	hər müalicə alan 10 nəfərdən 1-də rast gələ bilər
Tez-tez	hər müalicə alan 10 nəfərdən 1-dən azında, lakin 100 nəfərin 1-dən çoxunda
Bəzən	hər müalicə alan 100 nəfərdən 1-dən azında, lakin 1000 nəfərin 1-dən çoxunda
Nadir hallarda	hər müalicə alan 1000 nəfərdən 1-dən azında, lakin 10000 nəfərin 1-dən çoxunda
Çox nadir hallarda	tək-tək hallar da nəzərə alınmaqla hər müalicə alan 10000 nəfərdən 1-dən azında

Əgər aşağıda qeyd edilən əlavə təsirlərdən hər hansı biri meydana çıxarsa, Tioqamma 600 örtüklü tabletlərinin qəbulunu dayandırmaq və həkiminizlə məsləhətləşmək xahiş olunur. Bu, çox nadir hallarda olur, lakin tibbi nəzarət tələb edə bilər.

- *Sinir sisteminin pozğunluqları:* dad hissində dəyişikliklər.
- *Mədə-bağırsaq pozğunluqları:* ürəkbulanma, qusma, qarın nahiyəsində ağrılar və ishal.
- *Dəri və dərialtı toxumada baş verən pozğunluqlar:* dəri səpgiləri, övrə və qaşınma kimi allergik reaksiyalar. Bu simptomlar meydana çıxan hallarda dərhal həkiminizlə əlaqə saxlayın.
- *Ümumi pozğunluqlar:* şəkərin səviyyəsinin enməsi; vertiqo, tərləmə, baş ağrısı və görmə dəyişikliyi kimi hipoqlikemiya bənzər simptomlar təsvir edilmişdir.
- Məlum deyil: insulin autoimmun sindromu (insulin sindromu autoanticişimlərin xaric olunması ilə xarakterizə olunan hipoqlikemiya).

Əlavə təsirlərin bildirilməsi

Əgər bu içlik vərəqədə qeyd edilməyən hər hansı əlavə təsirlə qarşılaşırsınız, bu barədə həkimə və ya əczaçıya məlumat verin. Dərman maddələrinin istifadəsi zamanı yaranan əlavə təsirlər haqqında məlumatları Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Analitik Ekspertiza Mərkəzinə (AZ1065, Azərbaycan Respublikası; Bakı ş., Fuad İbrahimbəyov küç., 31, (+99412) 596 05 20, aem@pharma.az) bildirilməlidir. Əlavə təsirlər haqqında məlumat verməklə, Siz, bu dərmanın təhlükəsizliyi barədə daha çox məlumatın toplanmasına kömək etmiş olursunuz.

Doza həddinin aşılması

Əgər Siz Tioqamma 600 örtüklü tabletlərini təyin olunandan artıq miqdarda qəbul etmisinizsə həkiminizlə və ya xəstəxana ilə təcili əlaqə saxlayın. Doza həddinin aşılması simptomlarına özünü pis hiss etmə, qusma və baş ağrıları aiddir.

Tək-tək hallarda 10 q-dan artıq alfa-lipoy turşusunun qəbul edilməsi (xüsusən alkoqol qəbulu ilə birlikdə) hallarına rəst gəlinmiş və bu zaman ciddi, bəzən isə həyat üçün təhlükəli toksiki simptomlar (qıcolma, turşu-qələvi balansında pozğunluq və ya qanın laxtalanma sistemində ciddi pozğunluqlar şəklində) qeyd edilmişdir. Klinik toksikoloji profil psixomotor oyanıqlıq və ya şüurun pozulması ilə başlanır və adətən yayılmış tutmalar və laktoasidozun əmələ gəlməsi ilə əlaqələndirilir. Hipoqlikemiya, şok, rabdomioliz, hemoliz, disseminə olunmuş damardaxili koagulyasiya (DDK), sümük iliynin depressiyası və çoxsaylı orqan çatışmazlığı da alfa-lipoy turşusunun yüksək dozaları ilə intoksikasiyanın nəticələri kimi təsvir edilmişdir.

İntoksikasiya halında terapevtik tədbirlər:

Tioqamma 600 preparatının peroral qəbulu zamanı yalnız zəhərlənmə şübhəsi olsa da (məsələn, 600 mq dozada olan >10 tablet böyüklər üçün və >50 mq/kq bədən çəkisi uşaqlar üçün), pasiyent dərhal xəstəxanaya yerləşdirilməlidir və zəhərlənmə halları üçün ümumi müalicə tədbirləri başlanmalıdır (məsələn, qusma, mədənin yuyulması, aktivləşdirilmiş kömürün təyini və s.). Yayılmış tutmalar, laktoasidoz və intoksikasiyanın həyat üçün təhlükəli bütün digər nəticələrinin müalicəsi müasir reanimasiya prinsiplərinə uyğun və simptomlara uyğun olaraq aparılmalıdır. Alfa-lipoy turşusunun xaric

edilməsində hemodializ, hemoperfuziya və ya filtrasiya üsullarının istifadəsinin faydası təsdiqlənməmişdir.

Buraxılış forması

600 mq-lıq örtüklü tabletlər.

10 tablet, blisterdə. 3, 6, və ya 10 blister, içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

25°C-dən aşağı temperaturda, qaranlıqda və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

Yararlılıq müddəti qablaşdırıldığı qutunun üzərində göstərilmişdir.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

Dragenopharm Apotheker Püschl GmbH.

Göllstraße 1,

84529 Tittmoning, Germany.

Wörwag Pharma GmbH & Co.KG.

Flugfeld-Allee 24

71034 Böblingen, Germany.

Qeydiyyat vəsiqəsinin sahibi

Wörwag Pharma GmbH & Co.KG.

Flugfeld-Allee 24

71034 Böblingen, Germany.