

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

E.M.Ağayev

2022-ci il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

**TİOQAMMA TURBO** infuziya üçün məhlul  
**THIOGAMMA® TURBO**

#### **Tərkibi**

*Təşiredici maddə:* 50 ml-lik flakonda 1167,70 mq alfa-lipoy turşusunun meqlumin duzu (600mq alfa-lipoy turşusuna ekvivalentdir) vardır.

*Köməkçi maddələr:* meqlumin, makroqol 300, inyeksiya üçün su.

#### **Təsviri**

Yaşılımtıl, yaşılımtıl-sarı rəngli məhluldur.

#### **Farmakoterapevtik qrupu**

Neyropatiyaəleyhinə preparat.

**ATC kodu:** A16AX01.

#### **Farmakoloji xüsusiyyətləri**

##### ***Farmakodinamikası***

Alfa-lipoy turşusu vitaminəbənzər, lakin alfa-ketoturşuların oksidləşdirici dekarboksilləşməsi zamanı endogen olaraq sintez olunan koenzim funksiyalı maddədir. Şəkərli diabet zamanı meydana çıxan hiperqlikemiya nəticəsində qan damarlarının matriks proteinləri üzərində qlükoza toplanır və “qlükozilləşmənin son məhsulları” adlanan maddə formalaşır. Bu proses endonevral qan dövranının zəifləməsinə və endonevral hipoksiyaya/işemiyaya səbəb olur ki, bu da periferik sinirləri zədələyən sərbəst oksigen radikallarının artması ilə müşayiət olunur. Periferik sinirlərdə, həmçinin qlutation kimi antioksidantların tükənməsi aşkar edilir.

Siçovullar üzərində aparılan tədqiqatlar göstərmişdir ki, alfa-lipoy turşusu streptozisin vasitəsilə diabetin yaranmasında iştirak edən biokimyəvi proseslərlə qarşılıqlı təsirdə olaraq “qlükozilləşmənin son məhsullarının” formalaşmasını azaldır, endonevral qan dövranını yaxşılaşdırır, qlutationun fizioloji antioksidant təsirini artırır və diabetik sinirdə sərbəst oksigen radikallarına antioksidant kimi təsir göstərir.

Eksperimental şəraitdə müşahidə olunan bu təsirlər göstərir ki, periferik sinirlərin funksional aktivliyi alfa-lipoy turşusunun təsirindən yaxşılaşır. Bu, diabetik polineyropatiyalarda yanma hissi, ağrı, keyləşmə və iynə batması şəklində dizesteziya və paresteziyalar kimi hissi pozğunluqlara da aiddir.

##### ***Farmakokinetikası***

Alfa-lipoy turşusu qaraciyərdən “ilk keçid” effektinə malikdir. Alfa-lipoy turşusu yan zəncirlərin oksidləşməsi və konyuqasiya hesabına biotransformasiyaya uğrayır və əsasən böyrəklər vasitəsilə xaric olunur. Yarımparçalanma dövrü təxminən 25 dəq, total plazma klirensi isə 10-15 ml/dəq/kq-dır. 600 mq alfa-lipoy turşusunun 30 dəqiqəlik infuziyasından sonra onun plazmadakı səviyyəsi 20 nq/ml təşkil edir. Heyvanlar (siçovullar və itlər) üzərində aparılan radioaktiv nişanlanma

metodu ilə müəyyən edilmişdir ki, onun təxminən 80-90%-i böyrəklər vasitəsilə metabolitlər şəklində xaric olur. İnsanların sidiyinin tərkibində az miqdarda dəyişilməmiş halda da aşkar edilir. Biotransformasiyası əsas etibarilə yan zəncirlərin oksidləşməsi (beta-oksidləşmə) və/və ya müvafiq tiol qruplarının S-metilləşməsi hesabına baş verir.

Alfa-lipoy turşusu *in vitro* şəraitdə metal ion kompleksləri (məsələn, sisplatin) ilə qarşılıqlı təsirdə olur. Alfa-lipoy turşusu şəkər molekulları ilə çətin həll olan komplekslər əmələ gətirir.

*Klinikayaqədərki təhlükəsizlik haqqında məlumatlar*

*Kəskin və xroniki toksikliyi*

Toksiki təsir həm vegetativ, həm də mərkəzi sinir siteminin cəlb olunduğu simptomlarla xarakterizə olunur. Çoxsaylı istifadədən sonra toksik dozanın növbəti hədəf orqanları əsasən qaraciyər və böyrəklərdir.

*Mutagenliyi və şiş törətmə potensialı*

Potensial mutagen təsire görə aparılan tədqiqatlarda onun hər hansı gen və ya xromosomda mutasiya törətməsi aşkar edilməmişdir. Siçovullarda alfa-lipoy turşusunun oral qəbulundan sonra şişin törənmə ehtimalının öyrənilməsinə dair aparılan tədqiqatlarda onun hər hansı şiş törətmə potensialının olmadığı müəyyən edilmişdir.

*Reproduktiv funksiyaya toksik təsiri*

Alfa-lipoy turşusunun tədqiq olunan maksimal 68,1 mq/kq dozasının siçovullara peroral verilməsi ilə aparılan tədqiqatlarda onun mayalanma və erkən embrional inkişafa təsir etmədiyini müəyyən edilmişdir.

### **İstifadəsinə göstərişlər**

Diabetik polinevropatyalarda hissiyat pozğunluğu.

### **Əks göstərişlər**

Tioqamma Turbo alfa-lipoy turşusuna və onun inqredientlərindən hər hansı birinə qarşı yüksək həssaslıq olan xəstələrdə mütləq əks göstərişdir.

*Qeyd*

Uşaqlar və yeniyetmələrin Tioqamma Turbo preparatı ilə müalicə olunması məsləhət görülmür, belə ki, bu yaş qrupuna aid klinik məlumatlar yoxdur.

### **Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri**

*Xüsusi göstərişlər*

Tioqamma Turbo preparatının parenteral qəbulu ilə əlaqədar olaraq anafilaktik şok da daxil olmaqla hiperhəssaslıq reaksiyaları qeyd edilmişdir. Buna görə də xəstələrə lazımi tərzdə nəzarət olunmalıdır. Erkən simptomlar meydana çıxdıqda (məsələn, qaşınma, ürəkbulanma və s) müalicə dərhal dayandırılmalı və lazım olarsa digər terapevtik tədbirlər aparılmalıdır.

Nadir hallarda dekompensə olunmuş və qeyri-adekvat tənzimlənən ağır şəkərli diabetli xəstələrdə Tioqamma Turbo preparatının istifadəsi ilə əlaqədar olaraq kəskin anafilaktik reaksiya inkişaf edə bilər.

*Ehtiyat tədbirləri*

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

### **Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri**

Tioqamma Turbo preparatı ilə eyni vaxtda müalicə zamanı sisplatinin effektivliyi itir.

İnsulinin və oral antidiabetik preparatların qanda şəkərin səviyyəsini azaltma təsiri güclənə bilər. Buna görə də xüsusən alfa-lipoy turşusu ilə müalicənin ilkin fazasında qanda şəkərin səviyyəsi tez-tez yoxlanmalıdır. Hipoglükemiya simptomlarının qarşısını almaq məqsədilə bəzi hallarda insulinin və oral antidiabetik preparatların dozasının azaldılması lazım gələ bilər.

*Uyuşmazlığı*

Alfa-lipoy turşusu *in vitro* şəraitdə metal ion kompleksləri ilə (məsələn, sispatinlə) qarşılıq təsirdə olur. Alfa-lipoy turşusu şəkər molekulları ilə çətin həll olan komplekslər (məsələn, levuloza məhlulu) əmələ gətirir.

Tioqamma Turbo qlükoza məhlulu, Ringer məhlulu, həmçinin SH-qrupları və ya sulfhidril rabitələri ilə reaksiyaya girməsi məlum olan məhlullara uyğunsuzluq təşkil edir.

Tioqamma Turbo infuziya şəklində qəbul edilərkən həlledici kimi natrium-xloridin izotonik məhlulundan istifadə olunmalıdır.

### **Qeyd**

Müntəzəm alkoqol qəbulu progressivləşən neyropatiyanın klinik mənzərəsi və inkişafı üçün əhəmiyyətli risk faktorudur və Tioqamma Turbo preparatı isə müalicənin effektivin qarşısını ala bilər. Buna görə də diabetik polineyropatiyalı xəstələrə mümkün qədər alkoqol qəbulundan çəkinmək məsləhətdir. Bu müalicədən kənar dövrlərə də şamil edilir.

### **Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi**

Hamiləlik və laktasiya dövründə dərman maddələrinin fayda və risk nisbətləri dəqiq nəzərə alınmaqla istifadə olunması farmakoterapiyanın ümumi prinsiplərindəndir.

Hamilə qadınlar, eləcə də südəməz uşağı olan qadınlar alfa-lipoy turşusu ilə müalicəni yalnız o halda almalıdırlar ki, müalicə həkimini onun istifadəsinə ciddi göstəriş olduğunu təyin etmiş olsun. Reproduktiv toksikoloji tədqiqatlarda preparatın hamiləliyə və erkən embrional inkişafa təsiri, həmçinin embriotoksik xüsusiyyətləri müəyyən edilməmişdir.

Alfa-lipoy turşusunun ana südünə keçməsi məlum deyildir.

### **Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri**

Hər hansı xüsusi xəbərdarlıq tədbirləri tələb olunmur.

### **İstifadə qaydası və dozası**

#### *Fərdi və gündəlik doza*

Böyüklərdə aydın nəzərə çarpan diabetik polineyropatiyalarda gündə 600 mq alfa-lipoy turşusu vena daxilinə yeridilir (Tioqamma Turbo-nun 1 infuziya flakona ekvivalentidir).

#### *İstifadə qaydası və müddəti*

İnfuziya məhlulu müalicənin başlanğıc fazasında 2-4 həftə ərzində vena daxilinə yeridilir. Məhlul ən azı 30 dəq ərzində qısa infuziya formasında yavaş-yavaş vena daxilinə yeridilməlidir. İnfuziyə standart infuziya ləvazimatları və təchiz olunan işıq keçirməz torba vasitəsilə birbaşa şüşədən daxil edilməlidir. Təsiredici maddə işığa həssas olduğundan flakon saxlandığı qutudan istifadə olunmazdan bilavasitə əvvəl çıxarılmalıdır. İnfuziya müddətinin ən azı 30 dəq olmasına əmin olmaq lazımdır.

Növbəti müalicə alfa-lipoy turşusunun oral qəbul üçün münasib olan 300 mq və 600 mq-lıq formalarından istifadə olunmaqla aparılmalıdır.

### **Əlavə təsirləri**

Əlavə təsirlərin qiymətləndirilməsi üçün aşağıdakı tezlik şkalasından istifadə olunur:

- Çox tez-tez ( $\geq 1/10$ ).
- Tez-tez ( $\geq 1/100$ -dən  $< 1/10$ -a qədər).
- Bəzən ( $\geq 1/1000$ -dən  $< 1/100$ -a qədər).
- Nadir hallarda ( $\geq 1/10000$ -dən  $< 1/1000$ -a qədər).
- Çox nadir hallarda ( $\geq 1/10000$ ), tək-tək hallar da daxil olmaqla.

#### *Yeridilmə yerində reaksiya*

Tək-tək hallarda infuziya yerində reaksiyanın olması haqqında məlumatlar vardır.

#### *Hiperhəssaslıq reaksiyaları*

Dəridə qaşınma, ekzema, səpgilər şəklində allergik reaksiyalar, eləcə də şok da daxil olmaqla ümumi reaksiyalar mümkündür.

#### *Sinir sistemina*

Çox nadir hallarda: dadbilmə hissində dəyişikliklər və ya pozğunluqlar.

Alfa-lipoy turşusunun venadaxili yeridilməsindən sonra tək-tək hallarda qıcolma tutmaları və ikigörmə halları müşahidə oluna bilər.

#### *Qana və qan damarlarına*

Alfa-lipoy turşusunun venadaxili yeridilməsindən sonra tək-tək hallarda purpura və trombopatiya halları müşahidə olunmuşdur.

#### *Ümumi əlavə təsirləri*

Sürətlə vena daxilinə yeritdikdən sonra öz-özünə keçib getməsinə baxmayaraq ürəkdə sıxıntı və respirator distress simptomları meydana çıxma bilər.

Qlükozanın mənimsənilməsinin sürətlənməsi nəticəsində tək-tək hallarda qanda şəkərin səviyyəsi enərək hipoglükemiyaya bənzər simptomlar-tərləmə, baş ağrıları və görmə pozğunluğu müşahidə edilmişdir.

#### *Əlavə qeydlər*

Lokal toleranqlıq: Plasebo ilə nəzarət olunan tədqiqatlarda müəyyən edilmişdir ki, Tioqamma Turbo-nun 50 ml-lik infuziya məhlulu (1167,7 mq alfa-lipoy turşusunun meqlumin duzu, makroqol, inyeksiya üçün su) və 30 ml 0,9%-li izotonik məhluluna 30 dəq-dən artıq davam edən qısamüddətli infuziya formasında lokal toleranqlıq daha yaxşıdır.

### **Doza həddinin aşılması**

Doza həddinin aşılması hallarında xəstələr ürəkbulanma, qusma, baş ağrıları hiss edə bilər. Təsadüfi və ya özünəqəsd məqsədlə 10 və 40 q alfa-lipoy turşusunun alkoqolla birlikdə oral qəbul edilməsi zamanı bəziləri letal nəticə verməklə kəskin intoksikasiyalar müşahidə olunmuşdur. Klinik toksikoloji əlamətlər özünü ilkin olaraq psixomotor narahatlıq və ya huşun dumanlı olması ilə göstərir, sonradan isə əsasən yayılmış qıcolmalar və laktat asidozun meydana çıxması ilə müşayiət olunur. Alfa-lipoy turşusunun yüksək dozaları ilə intoksikasiya nəticəsində həmçinin hipoglüke miya, şok, rabdomioliz, hemoliz, disseminə olunmuş damardaxili laxtalanma (DDL), sümük iliynin funksional zəifliyi, poliorqan çatmamazlığı halları qeyd edilmişdir.

#### *İntoksikasiya hallarında görülən terapevtik tədbirlər*

Hətta əgər yalnız alfa-lipoy turşusu ilə intoksikasiyaya şübhə varsa (böyüklərdə 600 mq-lıq dozada 10 tabletdən artıq, uşaqlarda isə 50 mq/kq-dan artıq) xəstə təcili olaraq klinikaya qəbul edilməli və zəhərlənməyə qarşı ümumi klinik tədbirlərin (süni olaraq qusmanın törədilməsi, mədənin yuyulması, aktiv kömür və s.) həyata keçirilməsinə başlanmalıdır. Yayılmış qıcolmaların, laktat asidozun və intoksikasiyanın həyat üçün təhlükəli olan digər fəsadlarının müalicəsi simptomlara müvafiq olaraq müasir intensiv terapiyanın prinsipləri ilə həyata keçirilməlidir. Alfa-lipoy turşusunu sürətlə xaric etmək məqsədilə hemodializ, hemoperfuziya və ya filtrasiya texnikasından istifadə olunması inandırıcı şəkildə nümayiş etdirilməmişdir.

### **Buraxılış forması**

#### *Orijinal qablaşdırma*

- İçərisində 50 ml infuziya üçün məhlul olan 1 ədəd flakon və 1 ədəd işıqdan qorumaq üçün kisə içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.
- İçərisində 50 ml infuziya üçün məhlulu olan 10 ədəd flakon və 10 ədəd işıqdan qorumaq üçün kisə içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

#### *Xəstəxana qablaşdırılması*

- Hər birinin içərisində 50 ml infuziya üçün məhlulu olan 10, 50\*, 100\*, 200\* flakon və müvafiq sayda işıqdan qorumaq üçün kisələr və içlik vərəqələr karton qutuya qablaşdırılır.

### **Saxlanma şəraiti**

25°C-dən yüksək olmayan temperaturda və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır. Alfa-lipoy turşusu işıq şüalarına çox həssas olduğundan infuziya məhlulu təqdim edilmiş işıqdan qoruyucu kisələr vasitəsilə qorunmalıdır! Alfa-lipoy turşusunun fətohəssaslığı ilə əlaqədar olaraq infuziya üçün flakonlar qutudan istifadə olunmazdan bilavasitə əvvəl çıxarılmalıdır! İnfuziya üçün

flakon dərhal işıqdan qoruyan kisələrə salınmalı və infuziya bilavasitə bu flakonlarda həyata keçirilməlidir!

**Yararlılıq müddəti**

Yararlılıq müddəti etiketin və karton qutunun üzərində EXP-dən sonra qeyd edilmişdir.  
Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

**Aptekdən buraxılma şərti**

Resept əsasında buraxılır.

**İstehsalçı**

“Solupharm Pharmazeutische Erzeugnisse GmbH”.  
Industriestrasse 3, 34212 Melsungen, Almaniya.

Wörwag Pharma GmbH & Co.KG  
Flugfeld-Allee 24, 71034, Böblingen, Almaniya

**Satış üzrə qeydiyyatın sahibi**

Wörwag Pharma GmbH & Co.KG  
Flugfeld-Allee 24, 71034, Böblingen, Almaniya.  
Tel.: +49 (0)7031/6201-0.  
Faks: +49 (0)7031/6204-31.