

TƏSDİQ EDİLMİŞDİR
Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirliyi
Farmakoloji və Farmakopeya
Ekspert Şurasının sədri
E.M. Ağayev

“28” sentyabr 2018-ci il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

TİOQAMMA TURBO venadaxili inyeksiya üçün məhlul
THIOGAMMA® TURBO

Tərkibi

Təsiredici maddə: 50 ml-lik flakonda 1167,70 mq alfa-lipoy turşusunun meqlumin duzu (600 mq 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 dövrünün 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 dövrünü yaxşılaşdırır, qlutationun fizioloji antioksidant təsirini artırır və diabetik sinirdə sərbəst oksigen radikallarına antioksidant kimi təsir göstərir.

Ekspreimental 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. Boitransformasiyası 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 sisteminin cəlb olunduğu simptomlarla xarakterizə olunur. Çoxsaylı istifadədən sonra toksik dozanın növbəti hədəf orqanları əsasən qaraciyər və böyrəklərdir.

Mutagenliyi və şiş törətmə potensialı

Potensial mutagen təsirə 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 perorai verilməsi ilə aparılan tədqiqatlarda onun mayalanma və erkən embrional inkişafa təsir etmədiyi 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 lazımı 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 autoimmun sindromunun inkişafına (qanda qlükozanı tənzimləyən hormonun pozğunluğu nəticəsində şəkərin qanda səviyyəsinin azalmasına) daha çox meyillidirlər.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Tioqamma Turbo prepararı ilə eyni vaxtda müalicə zamanı sislətinin 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. Hipoqlikemiya simptomlarının qarşısını almaq məqsədilə bəzi hallarda insulinin və oral antidiabetik preparatların dozasının azaldılması lazım gələ bilər.

Qeyd

Müntəzəm alkoqol qəbulu progressivləşən neyropatiyanın klinik mənzərəsi və inkişafı üçün əhəmiyyətli risk faktorudur və Tioqamma Turbo preparatı ilə müalicənin effektivliyini qarşısını ala bilər. Buna görə də diabetik polineuropatiyalı 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 həkimi 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 polineuropatiyalarda gündə 600 mq alfa-lipoy turşusu vena daxilinə yeridilir (Tioqamma Turbo-nun 1 inyeksiyon flakona ekvivalentidir).

İstifadə qaydası və müddəti

İnyeksiya 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. İnfuziya 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 inyeksiya 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 sistemi tərəfindən pozğunluqlar

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.

Qan və qan damarları

Alfa-lipoy turşusunun venadaxili yeridilməsindən sonra tək-tək hallarda purpura və trombotiya 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 hipoglikemiyaya bənzər simptomlar-tərləmə, baş ağrıları və görmə pozğunluğu müşahidə edilmişdir.

Əlavə qeydlər

Lokal toleranlıq: Plasebo ilə nəzarət olunan tədqiqatlarda müəyyən edilmişdir ki, Tioqamma Turbo-nun 50 ml-lik inyeksiya 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 toleranlıq 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 hipoglikemiya, şok, rabdomioliz, hemoliz, disseminə olunmuş damardaxili laxtalanma (DDL), sümük iliyinin funksional zəifliyi, polioqran 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.

Uyuşmazlıq

Alfa-lipoy turşusu *in vitro* şəraitdə metal ion kompleksləri ilə (məsələn, sispatinlə) qarşılıqlı 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.

Buraxılış forması

Orijinal qablaşdırma

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

Alfa-lipoy turşusu işıq şüalarına çox həssas olduğundan inyeksiya məhlulu təqdim edilmiş işıqdan qoruyucu kisələr vasitəsilə qorunmalıdır! Alfa-lipoy turşusunun ftohəssaslığı ilə əlaqədar olaraq inyeksiya üçün flakonlar qutudan istifadə olunmazdan bilavasitə əvvəl çıxarılmalıdır! İnyeksiya üçün flakon dərhal işıqdan qoruyan kisələrə salınmalı və infuziya bilavasitə bu flakonlarda həyata keçirilməlidir!

Yararlılıq müddəti

5 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

“Solupharm Pharmazeutische Erzeugnisse GmbH”.

Industriestrasse 3, 34212 Melsungen, Almaniya.

Satış üzrə qeydiyyatın sahibi

Wörwag Pharma GmbH & Co.KG

Calwer Strasse 7, 71034 Böblingen, Almaniya.

Tel.: +49 (0)7031/6201-0.

Faks: +49 (0)7031/6204-31.