

TƏSDİQ EDİLMİŞDİR
Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirliyi
Farmakoloji və Farmakopeya
Ekspert Şurasının sədri
_____E.M.Ağayev
“ 22 ” may _____2019-cu il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

TAD® 600mq/4ml inyeksiya məhlulu hazırlamaq üçün toz və həlledici
TAD®

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Glutathione

Tərkibi

Təsiredici maddə: 1 flakonda 600 mq qlütation vardır (natrium duzu şəklində).
1 ml hazır məhlulun tərkibində 150 mq qlütation vardır.

Həlledici: inyeksiya üçün su.

Təsviri

Kükürd qoxulu, ağ rəngli toz və şəffaf, rəngsiz həlledici.

Farmakoterapevtik qrupu:

Antidotlar.

ATC kodu: V03AB32.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Qlütation qlütamin turşusu, sistein və qlisindən ibarət fizioloji tripeptiddir. Bir sıra bioloji proseslərdə iştirak edir və hüceyrələri ksenobiotiklərin, sərbəst radikalların və şüalanmanın zərərli təsirindən qoruyaraq, detoksikasiya reaksiyalarında vacib rol oynayır.

Preklinik və klinik tədqiqatlarda hüceyrələrin patoloji zədələnmələrinə səbəb olan bir sıra hallarda (etil spirti, parasetamol, salisilatlar, fenobarbital, trisiklik antidepressantlar, fosfor-üzvi insektisidlər və sair maddələrlə zəhərlənmələrdə) qlütationun qoruyucu rolu göstərilir. Bundan başqa məlum olmuşdur ki, kimyəvi terapiya preparatları hüceyrə və toxumalarda endogen qlütation səviyyəsini azaldaraq, şişlərin səbəb olduğu oksidləşdirici stresi artırır.

Sisplatin və onun törəmələrinin səbəb olduğu neyrotoksikliyin isə platinin periferik sinir sistemində, xüsusilə də arxa sinir köklərinin qanqlionlarında toplanması ilə əlaqəli olduğu düşünülür. Oksaliplatin tətbiqindən sonra platinin orqanizmdə saxlanmasının səbəbinin orqanizmdən ləng çıxması ilə əlaqəli olduğu düşünülür. Belə hallar platinin arxa sinir köklərinin qanqlionlarında toplanmasının qarşısını alan vasitələrdən (qlütation kimi) istifadə olunmasını tələb edir.

Bir sıra klinik araşdırmalar təsdiq etmişdir ki, yumurtalıq karsinoması, mədə karsinoması və kolorektal xərçəngi olan xəstələrdə şiş əleyhinə vasitənin tətbiqindən öncə qlütationun infuziyasının yeridilməsi, sisplatin və oksaliplatinin səbəb olduğu nefro- və neyrotoksiklikdən effektiv müdafiəni təmin edir. Bu isə ehtiyac olduqda şiş əleyhinə vasitənin daha yüksək kumulyativ dozalarını tətbiq etmə imkanı yaradır.

Farmakokinetikası

Absorbsiyası

Sağlam könüllülərə $2\text{q}/\text{m}^2$ venadaxili qlütation infuziyasından sonra ümumi qlütationun plazma konsentrasiyası $17,5\pm 13,4\ \mu\text{mol}/\text{L}$ -dən $823\pm 326\ \mu\text{mol}/\text{L}$ -ə qədər artmışdır.

Paylanması

Ekzogen qlütationun paylanma həcmi $176\pm 107\ \text{ml}/\text{kg}$, yarımxaricolma müddəti isə $14,1\pm 9,2$ dəqiqə olmuşdur. İnfuziyadan sonra sisteyinin qan plazmasında konsentrasiyası $8,9\pm 3,5\ \mu\text{mol}/\text{L}$ -dən $114\pm 45\ \mu\text{mol}/\text{L}$ -ə qədər artmışdır. Sisteinin artmasına baxmayaraq, ümumi sisteyin, sisteyin və qarışıq disulfidlərin qan plazmasında konsentrasiyası azalmışdır, bu da sisteyinin hüceyrə daxilinə nəqlinin artmasını göstərir.

Eliminasiyası

İnfuziyadan 90 dəqiqə sonra qlütation və sisteyinin sidiklə ekskresiyası müvafiq olaraq 300% və 10% artmışdır.

İstifadəsinə göstərişlər

Sisplatinlə və ya digər ona yaxın birləşmələrlə kimyəvi terapiya zamanı neyrotoksikliyin profilaktikası.

Müxtəlif etiologiyalı (alkohol və dərman vasitələri mənşəli də daxil olmaqla) hepatopatiyalar.

Əks göstərişlər

Təsiredici maddəyə qarşı yüksək həssaslıq.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Uşaqlarda effektivliyi və təhlükəsizliyi müəyyən edilməmişdir.

Diqqət: parenteral istifadə üçün nəzərdə tutulmuş məhsullar içərisində zərrəciklərin olmasına və ya rənginin qeyri-normal olmasına qarşı tətbiq edilməzdən öncə vizual olaraq yoxlanılmalıdır. İçərisində çöküntü olan yaxud bulanıq məhlulu istifadə etmək olmaz.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Qlütationla farmakoloji qarşılıqlı təsir haqda ədəbiyyatda məlumat yoxdur. Məsləhət görülmüş dozalarda TAD kimyəvi terapiya preparatlarının və ya onlara yaxın birləşmələrin aktivliyinə təsir göstərmir.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Məlumatlara əsasən qlütation, hüceyrələrdə fizioloji olaraq mövcud olduğu üçün hamiləlik və laktasiya dövründə qadınlarda arzu edilməz halların yaranmasına səbəb olmur.

Prekliniki araşdırmalarda preparatın reproduktivliyə, hamiləliyə, embrional/fetal inkişafa, doğuşa və doğuşdan sonrakı inkişafa dair birbaşa və ya dolaylı arzuolunmaz təsiri müşahidə olunmamışdır.

Nəqliyyat vasitəsini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

TAD nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsir göstərmir yaxud cüzi təsir göstərir.

İstifadə qaydası və dozası

Sisplatin və ona yaxın birləşmələrlə kimyəvi terapiya zamanı neyropatiyanın profilaktikası

Sisplatin və ya onun analoqları ilə kimyəvi-terapiya alan pasiyentlərə TAD-ın adətən məsləhət görülən sutkalıq dozası yavaş infuziya şəklində $1,5\ \text{q}/\text{m}^2$ ($2,5\ \text{q}$ -a uyğundur) təşkil edir.

Doza pasiyentin yaşından, çəkisindən və kliniki vəziyyətindən, həmçinin kimyəvi terapiya vasitəsinin dozasından və yeridilmə qrafikindən asılıdır. Qlütation və kimyəvi terapiya vasitəsi eyni zamanda təyin edildiyi halda TAD-ın venadaxili infuziyası kimyəvi terapiyanın başlanmasından 15-30 dəqiqə öncə yeridilməlidir.

Uzunmüddətli müalicə zamanı preparatın daha aşağı dozada ($600\ \text{mq}$) əzələdaxili və ya venadaxili (yavaş) yeridilmə şəklində təyini mümkündür.

Müxtəlif etiologiyalı (alkohol və dərman vasitələri mənşəli də daxil olmaqla) hepatopatiyalar.
600-1200 mq (gündə 1-2 flakon) və yaxud həkimin təyinatına uyğun olaraq istifadə olunur.

İstifadə metodu

Müvafiq şpris vasitəsilə ampuldakı həlledicini (inyeksiya üçün su) toz olan flakona yeridərək məhlulu hazırlamaq lazımdır. Flakonun alüminium başlığını çıxarmaq və qapağını dezinfeksiya etmək lazımdır. Sonra şprisin iynəsini rezin tıxacın ortasından flakonun içərisinə daxil etmək və su şırnağını flakonun şüşə divarına yönəltmək lazımdır. Yaxşı həll olması üçün flakonu ehtiyatla çalxalamaq lazımdır. Sonra alınmış məhlulu əzələdaxili və yaxud yavaş venadaxili yeritmək lazımdır.

Hazır məhlul təmiz olmalı və içərisində gözlə görünən zərrəciklər olmamalıdır. Hazırlanmış məhlul bir dəfəyə istifadə edilməlidir və qalan qalıq atılmalıdır.

İstifadə olunmamış preparat və ya preparatın qalıqları yerli qanunvericiliyə uyğun olaraq utilizasiya edilməlidir.

Əlavə təsirləri

Əzələdaxili inyeksiyadan sonra nadir hallarda və preparatın istifadəsi dayandırıldıqdan sonra aradan qalxan dəri səpgiləri müşahidə edilə bilər. İnyeksiya nahiyəsində orta dərəcəli ağrının yaranması mümkündür. Digər venadaxili infuziyaların təyini zamanı olduğu kimi febril reaksiyalar, inyeksiya nahiyəsində infeksiya, venoz tromboz və ya flebit, ekstravazasiya mümkündür.

Əlavə təsirlər rastgəlmə tezliyinə görə aşağıdakı kimi klassifikasiya olunur:

Çox tez-tez rast gəlinən (>1/10), tez-tez rast gəlinən (>1/100 və <1/10), bəzən rast gəlinən (>1/1,000 və <1/100), nadir rast gəlinən (>1/10,000 və <1/1,000), çox nadir rast gəlinən (<1/10,000) rast gəlmə tezliyi məlum olmayan (əldə olunan məlumatlara əsasən rastgəlmə tezliyinin müəyyən edilməsi mümkün olmayan).

Orqan sistemi sinfi	Tezlik	Əlavə təsir
Dəri və dərialtı toxuma	Çox nadir	Dəridə səpgi
Ümumi pozğunluqlar və inyeksiya nahiyəsi	Tez-tez	İnyeksiya nahiyəsində yüngül ağrı
	Bəzən	Febril reaksiyalar, inyeksiya nahiyəsində infeksiya, venoz tromboz və ya flebit, ekstravazasiya

Venadaxili infuziya zamanı sürətli əlavə təsir meydana çıxarsa preparatın istifadəsi dərhal dayandırılmalı və qalan məhlul yoxlanılmalıdır.

Doza həddinin aşılması

Ədəbiyyatda doza həddinin aşılması halları haqda məlumat yoxdur. Ehtiyac olarsa simptomatik müalicə aparıla bilər.

Buraxılış forması

600 mq toz flakonda, 5 flakon blisterdə. 4 ml həlledici, ampulda, blisterdə. 2 blister flakon və 2 blister həlledici içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanılma şəraiti

20-25° C-dən aşağı temperaturda və uşaqların əli çatmayan yerə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

3 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.
Hazırlanmış məhlul 25⁰C-dən aşağı temperaturda 8 saat ərzində sabilliyini saxlayır.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

BIOMEDICA FOSCAMA QRUP S.p.A.

Ünvan

Via Morolense, 87-03013 Ferentino, İtaliya.