ТИОГАММА®
Обоснование выбора α-липоевой (тиоктовой) кислоты.

ВЁРВАГ ФАРМА

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

В 2000 году в мире насчитывалось 155 миллионов больных диабетом.

К 2025 году число больных с сахарным диабетом достигнет 300 миллионов человек.

USA
2000: 15 000 000
2025: 21 900 000

EUROPE
2000: 30 800 000
2025: 38 500 000

ASIA
2000: 71 800 000
2025: 165 700 000

JAPAN
2000: 6 900 000
2025: 8 500 000

Americas (Ex-US)
2000: 20 000 000
2025: 42 000 000

AFRICA
2000: 9 200 000
2025: 21 500 000

OCEANIA
2000: 800 000
2025: 1 500 000

Adapted from King H et al Diabetes Care 1998;21:1414-1431.

WÖRWAG PHARMA

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

Осложнения сахарного диабета

Микрососудистые:

- Ретинопатия;
- Нефропатия;
- Нейропатия.

Макрососудистые:

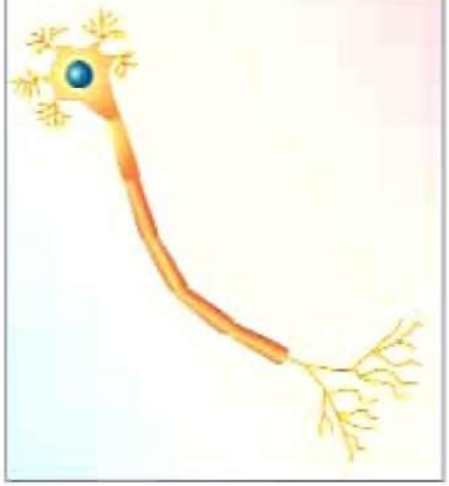
- Атеросклероз;
- ИБС;
- Инсульт;
- Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей.

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

Клетки, не способные самостоятельно удалить избыток глюкозы*

Нервные клетки



Эндотелиоциты капилляров сетчатки

Клетки почечных клубочков

* Kaiser N et al., Diabetes 42: 80-89, 1993
Heilig CW et al., J Clin Invest 96: 1802-1814, 1995

WÖRWAG PHARMA

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

Роль оксидативного стресса в повреждении клетки

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

Алгоритм лечения диабетической нейропатии

1. Поддержание нормогликемии
2. Патогенетическое лечение – α-липоевая кислота, бенфотиамин
3. Симптоматическое лечение
4. Физиотерапия

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

α-ЛИПОЕВАЯ КИСЛОТА

- Открыта в 1948 г. О'Каном и Гонсалесом.
- 1951 г. экстрагирована Ридом из коровьей печени.
- 1951 г. выявлена структура АЛК.
- 1955 г. применялась в терапии заболеваний печени.
- С 1995 г. применяется в терапии диабетической полинейропатии.

WÖRWAG PHARMA

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

α-ЛИПОЕВАЯ КИСЛОТА

Эффекты:

- оказывает нейропротекторное действие;
- улучшает эндоневральный кровоток;
- восстанавливает аксональный транспорт;
- уменьшает окислительный стресс (универсальный антиоксидант);
- снижает инсулинорезистентность;
- нормализует липидный обмен;
- улучшает энергетический обмен и способствует синтезу АТФ;
- улучшает функциональное состояние печени;
- улучшает метаболизм веществ с антиоксидантными свойствами (витамины E и C, Cu, Fe, Mg, Se).

Ziegler D. at al., 1995

WÖRWAG PHARMA

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

Рандомизированные двойные слепые плацебо-контролируемые исследования тиоктовой кислоты в Германии

Исследование	n	Способ введения/ доза (мг)	Длительность	Результаты	Переносимость
ALADIN	382	в/в, 100 / 600 / 1200 / плацебо	3 недели	TSS +, NDS +, HPAL +	Хорошая
ALADIN II	65	600 / 1200 / плацебо	2 года	NCV suralis +, NCV tibialis +, SNAP +, DML -, NDS -	Хорошая
ALADIN III	508	в/в 600, перорально 1200 / плацебо	3 недели в/в, 6 месяцев перорально	TSS +, HPAL +, NIS +, NIS_{LL} +	Хорошая
DEKAN	73	перорально 800 / плацебо	4 месяца	HRV +, QT -	Хорошая
ORPIL	24	перорально 1800 / плацебо	3 недели	TSS +, HPAL +, NDS +	Хорошая

WÖRWAG PHARMA

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ALADIN
(Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy)

- ⇨ двойное слепое, плацебо-контролируемое;
- ⇨ 260 пациентов с СД 2 типа с симптомной периферической нейропатией;
- ⇨ оценивались субъективные симптомы (боль, жжение, онемение, парестезии) по шкалам NSS, TSS;
- ⇨ продолжительность 3 недели.

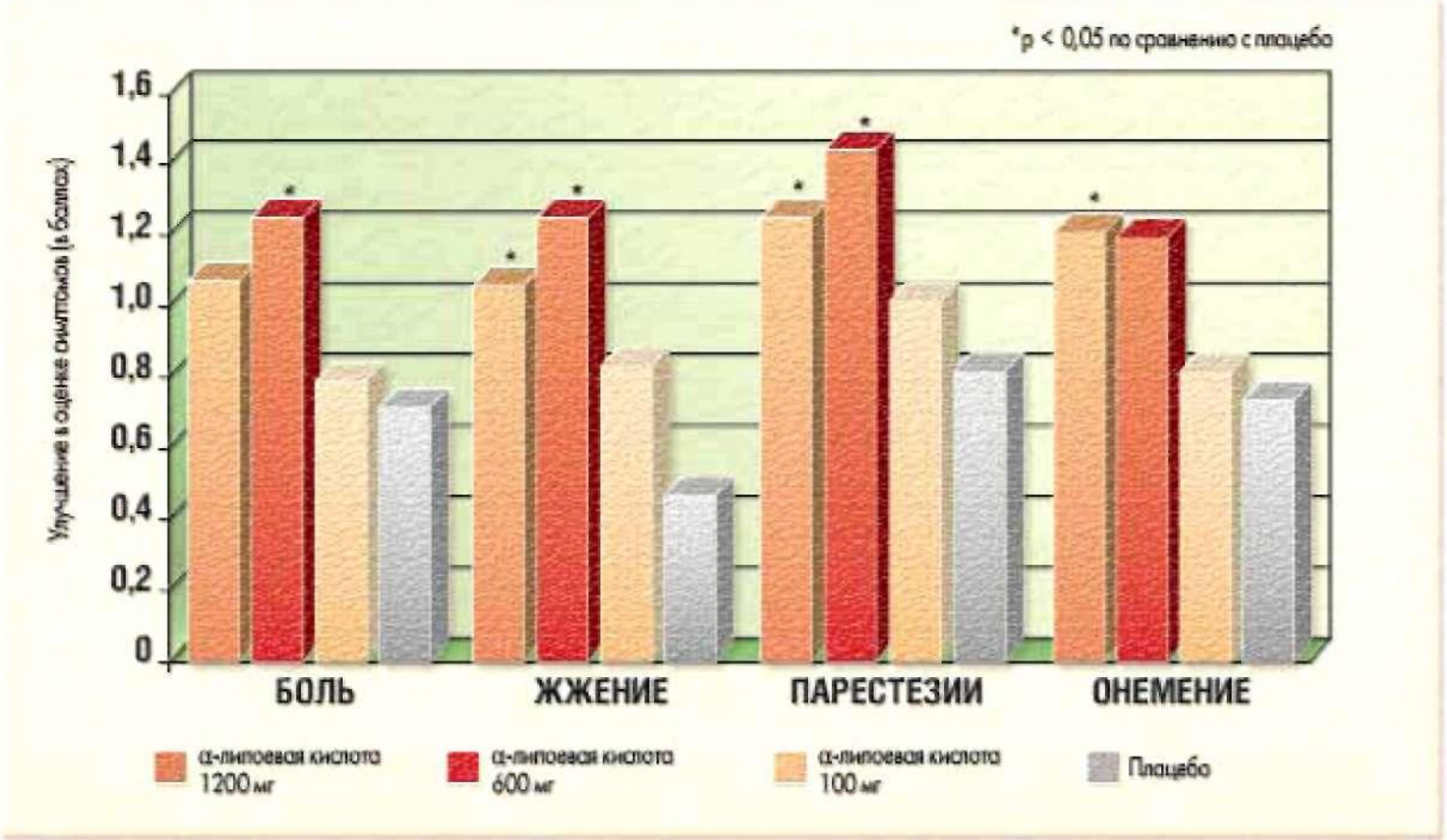
Ziegler D. at al. Diabetologia, 1995

WÖRWAG PHARMA

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ALADIN



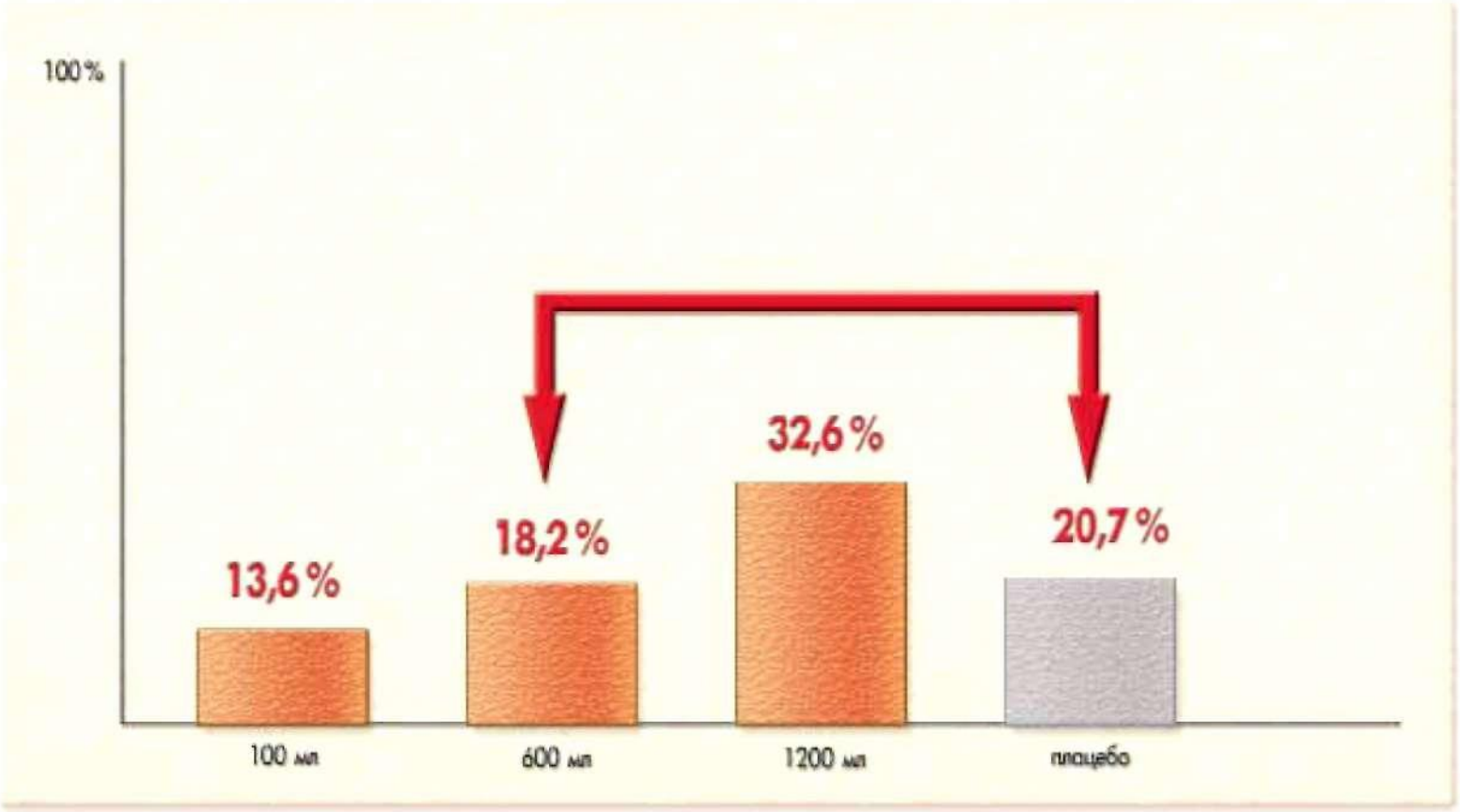
Положительное влияние α-липоевой кислоты в дозе 600 мг на клинические проявления диабетической полинейропатии.

WÖRWAG PHARMA

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ALADIN



Количество побочных эффектов при применении α-липоевой кислоты в дозе 600 мг сравнимо с группой плацебо.

WÖRWAG PHARMA

Улучшение функции нервной системы и защита органов

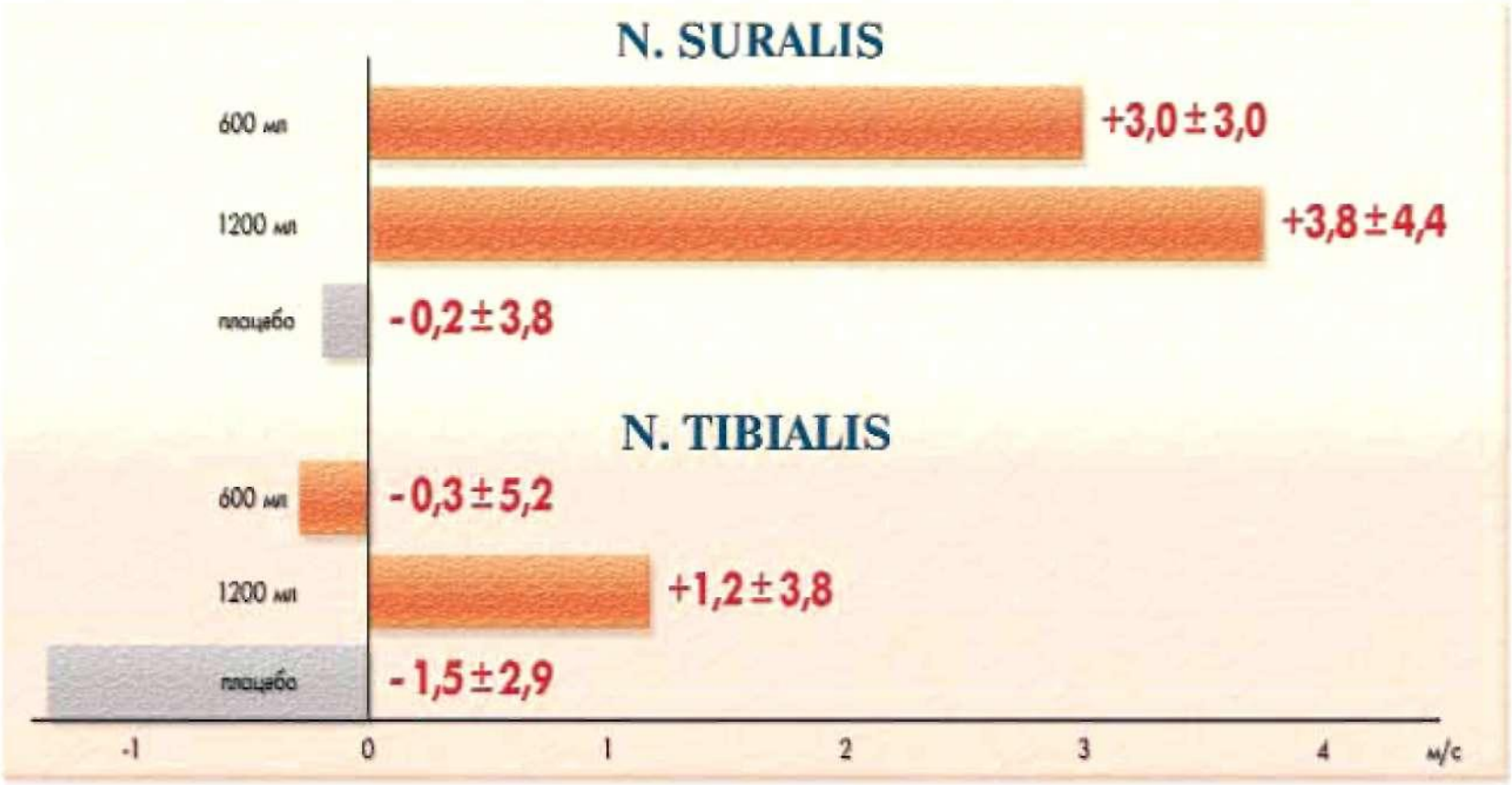
ALADIN II

- 65 пациентов с СД 1 и 2 типа
- продолжительность 2 года
- оценивалась скорость проведения импульса по нервному волокну при помощи электромиографии
- плацебо-контролируемое, перекрёстное.

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ALADIN II



Возрастание скорости проведения возбуждения по нервам у больных диабетической полинейропатией при лечении α-липоевой кислотой.

WÖRWAG PHARMA

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ALADIN III

- плацебо-контролируемое;
- 509 пациентов с СД 2 типа с симптомами сенсорной нейропатии;
- продолжительность 7 месяцев;
- объективная оценка функции нервов производилась по шкале NIS (оценивались: рефлекторная дуга, вибрационная и температурная чувствительность).

Ziegler D. at al., 1995

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ALADIN III

Терапия α-липоевой кислотой
в дозе 600 мг в/в – 3 недели,
затем 1800 мг per os

достоверно уменьшает выраженность
нейропатических расстройств
по сравнению с плацебо.

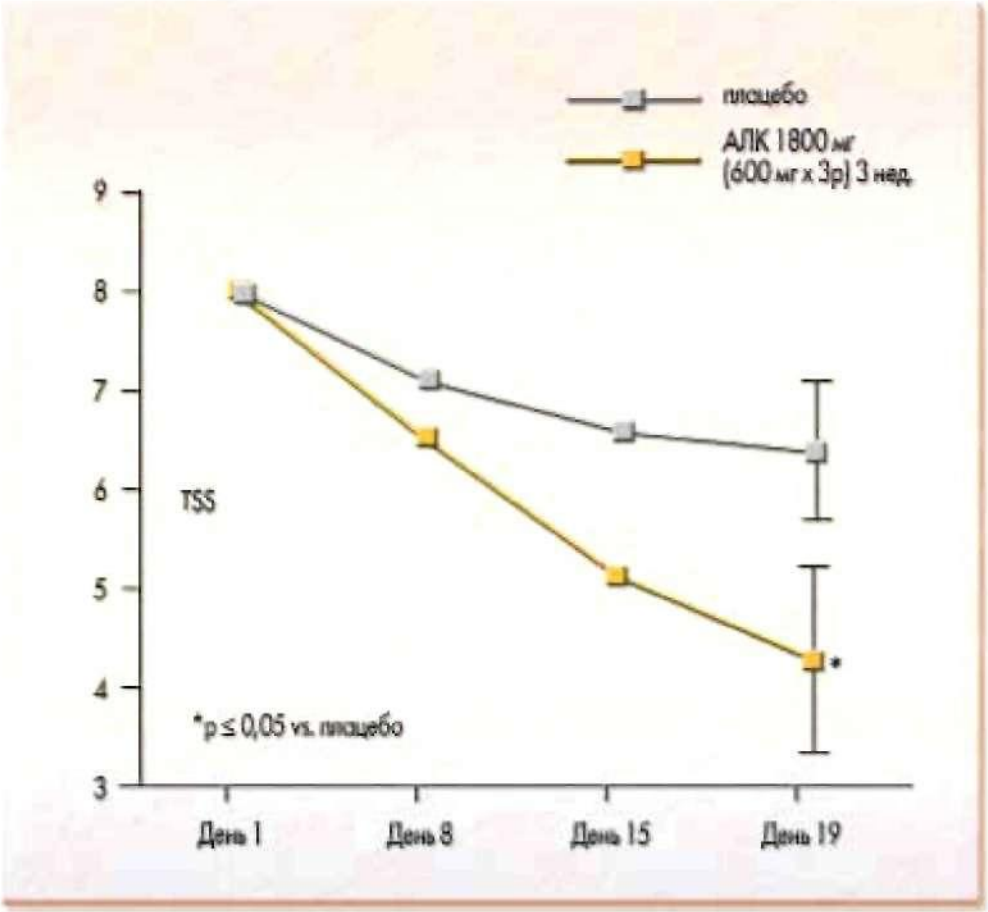
Ziegler D. at al., 1995

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ИССЛЕДОВАНИЕ ORPIL

Эффективность перорального приема АЛК



На фоне трехнедельного курса лечния АЛК в дозе 1800 мг/сутки (per os) существенно уменьшались боль, чувство жжения в нижних конечностях у пациентов с ДПН.

ORPIL study, 1999

WORWAG PHARMA

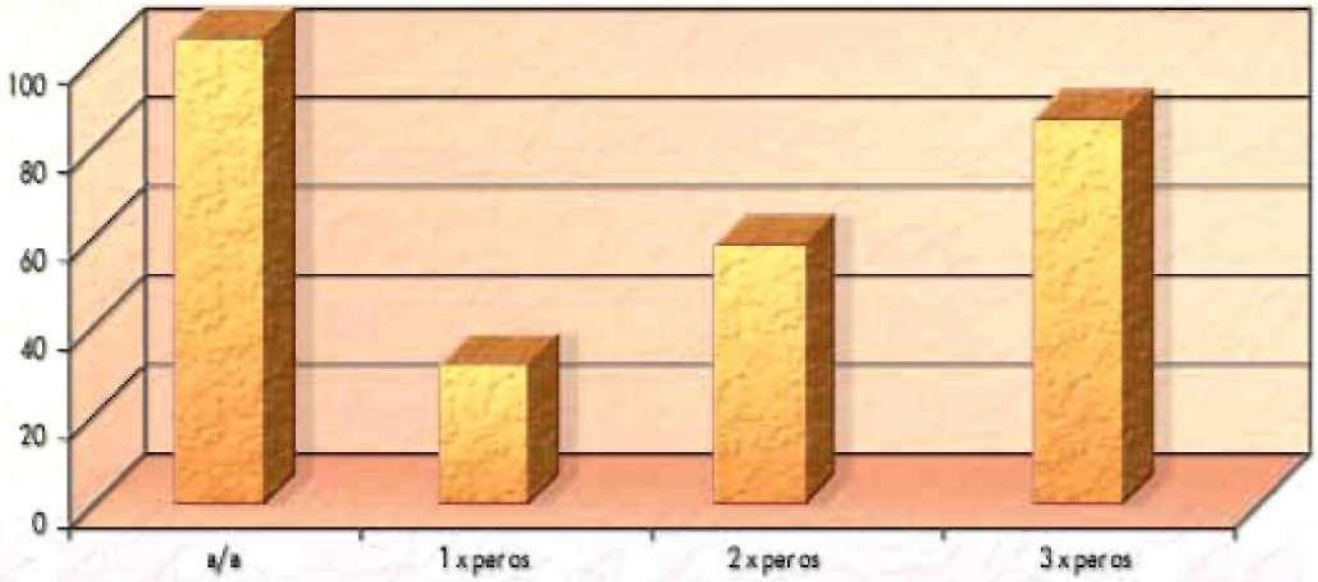
Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

Сравнительная характеристика биодоступности АЛК при в/в и пероральном приеме

Концентрация АЛК в нервной ткани.

За 100 % взята биодоступность при однократном введении в/в.



Отмечена одинаковая биодоступность однократной дозы тиоктовой кислоты, введенной в/в, и в 3 раза большей дозы, принятой per os.

Peter at al. 1999

WÖRWAG PHARMA

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА ТИОКТОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

- Способность снижать ПОЛ (связывает свободные радикалы и свободное тканевое железо);
- участие в окислении жирных кислот и ацетата (предупреждает развитие жирового стеатоза печени);
- декарбоксилирование β-кетокислот (энергообеспечение клетки и профилактика развития кетоацидоза);
- повышение трансмембранного транспорта глюкозы в клетку (накопление гликогена в клетке, увеличение ее энергетического баланса);
- подавление синтеза оксида азота гепатоцитами (профилактика и купирование реологических расстройств и сосудистых нарушений).

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений диабета // Проблемы эндокринологии. 2000. № 6. С. 29-34.
2. Angulo P. Treatment of nonalcoholic fatty liver disease. Ann Hepatol 2002;1:12-9.

WORWAG PHARMA

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

НЕАЛКОГОЛЬНЫЙ СТЕАТОГЕПАТИТ

- **Возраст**
  - Обычно 41 - 60 лет
  - Иногда 11 - 20 лет
- **Пол**
  - Преобладает женский
- **Частые сопутствующие заболевания**
  - Ожирение (у 69 - 100% больных)
  - Диабет (у 36 - 75% больных)
  - Гиперлипидемия (у 20 - 81% больных)
- **Жалобы**
  - Отсутствуют (у 48 - 100% больных)
  - Незначительный дискомфорт в брюшной полости
  - Боль в верхнем правом квадранте живота
  - Слабость или недомогание
- **Объективные признаки**
  - Гепатомегалия
  - Признаки хронического заболевания печени или портальной гипертензии (редко)

Translated, with permission of American College of Physicians, from: Sheth S.G., Gordon F.D., Chopra S. Nonalcoholic Steatohepatitis. Ann Intern Med 1997;126:137–145.

WÖRWAG PHARMA

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

НЕАЛКОГОЛЬНЫЙ СТЕАТОГЕПАТИТ

Лабораторные показатели:

- Повышение активности аспартат- и аланин-аминотрансферазы в плазме крови в 2 - 3 раза;
- Нормальная или слегка повышенная активность щелочной фосфатазы;
- Нормальный уровень белков и билирубина в крови;
- Нормальное протромбиновое время;
- Возможно повышение уровня сывороточного ферритина.

Translated, with permission of American College of Physicians, from: Sheth S.G., Gordon F.D., Chopra S. Nonalcoholic Steatohepatitis. Ann Intern Med 1997;126:137–145.

WORWAG PHARMA

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

α-ЛИПОЕВАЯ КИСЛОТА
действие при патологии печени

- Антиоксидантное
- Защитное
- Дезинтоксикационное

В гепатоцитах

- Нормализация обменных процессов
- Восстановление окислительно-восстановительного равновесия
- Снижение повреждающего воздействия токсических веществ

Ariyadugan P, Panneerselvam C. Effect of DL alpha lipoic acid on tissue nucleic acid contents in aged rats. Pharmacol Res. 2000 Sep; 42 (3): 273-6.

WÖRWAG PHARMA

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ИСТОРИЯ

? 1992-1995 г.г.– постмаркетинговые исследования парентеральных форм α-липоевой кислоты (Германия).

!!! Наиболее часто встречаемые побочные эффекты были связаны с этилендиамином.

После этого некоторые компании отказались от выпуска этилендиаминовой соли α-липоевой кислоты.

Rierhammer-Winzen H. et al., D-20557/85000000023,
Корпачев В.В., Боршевская М.И., Фармакология, 6/2005

WÖRWAG PHARMA

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

α-ЛИПОЕВАЯ КИСЛОТА – БЕЗОПАСНОСТЬ ЗАВИСИТ ОТ СОЛИ

ЭТИЛЕНДИАМИНОВАЯ СОЛЬ:

- контактный дерматит,
- уртикация,
- раздражение кожи и слизистых оболочек,
- аллергические реакции,
- перекрестная аллергия к антигистаминным препаратам производных этилендиамина (хлоропирамин),
- астено-вегетативные и невротические изменения со стороны ЦНС,
- диспептические расстройства.

МЕГЛЮМИНОВАЯ СОЛЬ:

- головная боль,
- ощущение усталости,
- при в/в введении – незначительное кратковременное ощущение жара в конечностях.

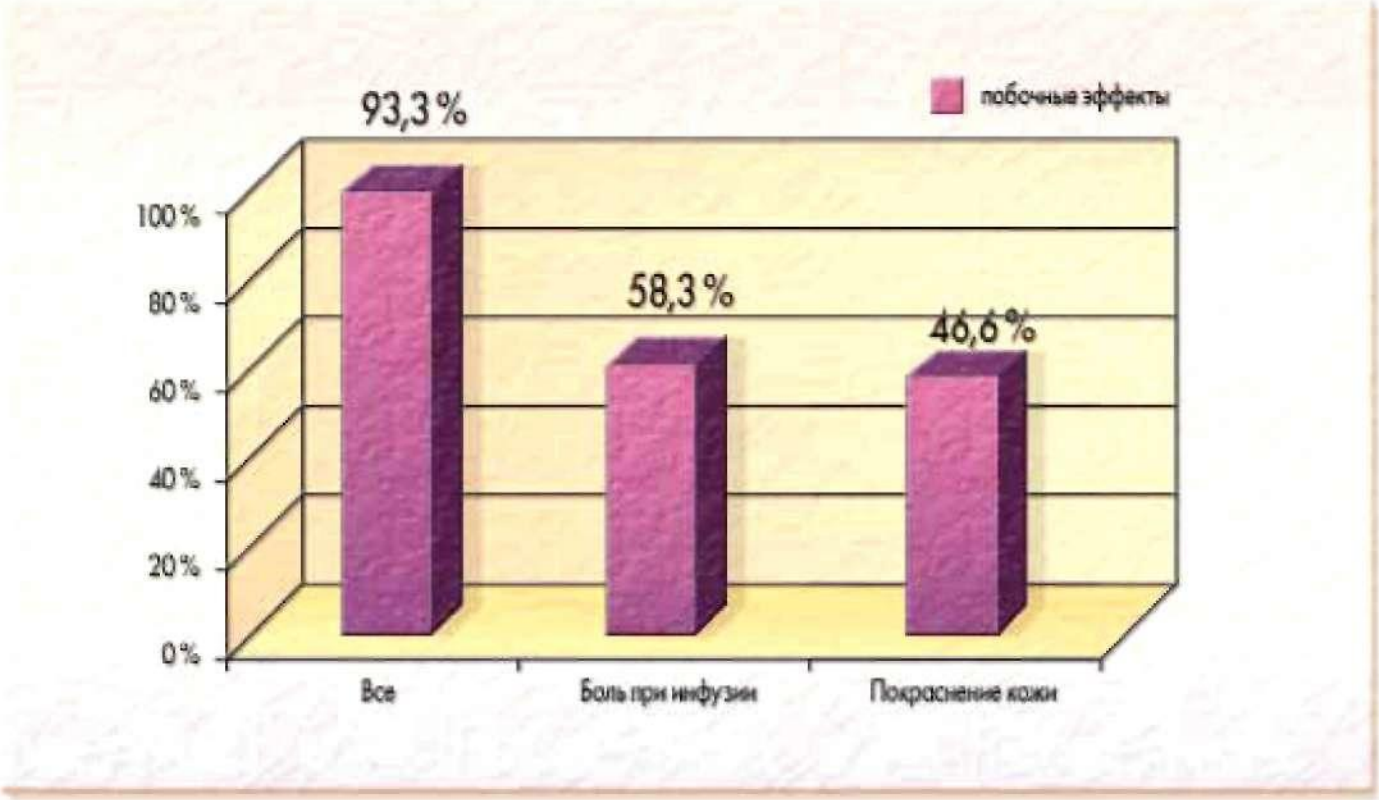
Petrozzi, J. W.: Arch. Dermat. 112, 1976
Lum, S.: Amer. Rev. respir. Dis. 121, 1980
Thompson, P.,: Thorax 39, 1984
Дубинина О.М., 1997

WÖRWAG PHARMA

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

Побочные эффекты этилендиаминовой соли АЛК в сравнительном двойном слепом плацебо-контролируемом перекрестном исследовании



Rusak C. et al., 1994

WÖRWAG PHARMA

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

В УКРАИНЕ

Решение научно-экспертного совета ГФЦ МЗ Украины (Протокол № 10 от 29.11.01; №11 от 27.11.03).
Текст решения:

«С 29.11.01 приостановить регистрацию в Украине препаратов эуфиллина (отечественных и зарубежных), в технологии производства которых используется этилендиамин.»

Академик АМН Украины Ю. Фетенко

WÖRWAG PHARMA

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

СРАВНИТЕ

Препарат	Содержание в суточной дозе этилендиамина (мг)
Эуфиллин 2,4% 10 мл	48 мг в 10 мл 96 мг в 20 мл
Берлитион	176 мг в 600 мг
Эспа-липон	168 мг в 600 мг

В.В.Корпачев, 2005 г.

WÖRWAG PHARMA

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

СОЛИ α-ЛИПОЕВОЙ КИСЛОТЫ В ИНЪЕКЦИОННЫХ ПРЕПАРАТАХ

Название препарата	Соль	Примечание
Берлитион	Этилендиаминовая	Доказано раздражающее, аллергенное и общетоксическое свойство, в других фармацевтических средствах основание для снятия их с производства
Эспа-липон	Этилендиаминовая	
ТИОГАММА®	МЕГЛЮМИНОВАЯ	БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

WÖRWAG PHARMA

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ТИОГАММА®

600 мг меглюминовой соли α-липоевой кислоты в каждой лекарственной форме

ТИОГАММА® ампулы
3% раствор для инфузий 20 мл № 5

ТИОГАММА® таблетки
№ 30, № 60

ТИОГАММА® ТУРБО - флаконы
1,2% готовый раствор для инфузий 50 мл
№ 1, № 10

WÖRWAG PHARMA

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ТИОГАММА® Турбо –
Уникальная форма патогенетического лечения диабетической нейропатии

- Предохранение больных с сопутствующей сердечной недостаточностью от излишней водной нагрузки;
- сокращение времени введения;
- снижение риска инфицирования;
- защита α-липоевой кислоты от распада на свету благодаря флакону тёмного стекла и светонепроницаемому пакету;
- хорошая переносимость за счет меглюминовой соли α-липоевой кислоты;
- экономичность (нет затрат на растворитель, шприц, экономит время мед. персонала).

WÖRWAG PHARMA

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ТИОГАММА®
эффективна в лечении:

- Диабетической нейропатии;
- Алкогольной нейропатии;
- Заболеваний печени (гепатиты, жировой гепатоз, цирроз и др.);
- Интоксикации, в т. ч. солями тяжёлых металлов;
- Отравлений, в т. ч. грибами;
- Атеросклероза.

WÖRWAG PHARMA

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ТИОГАММА®
Способ применения:

ТИОГАММА® Турбо
внутривенно капельно
в течение, минимум,
30 мин. 600-1200 мг

или

ТИОГАММА® инъекции
внутривенно капельно
600-1200 мг на 200-250 мл
физиологического раствора

Затем

ТИОГАММА® таблетки
600 -1800 мг (одна – три таблетки)
однократно утром натощак
в течение, минимум, 2 месяцев

WÖRWAG PHARMA

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

Сравнительная характеристика препаратов тиоктовой кислоты

Препарат	Соль тиоктовой кислоты в инъекционной форме	Доза 600 мг per os	Цена 600 мг per os (грн.)	Доза 600 мг инъекции	Цена 600 мг инъекции (грн.)	Необходимость растворения (1 флакон физ. р-ра, 1 шприц)
Берлитион (Германия)	Этилендиаминовая	2 таблетки	6,23	2 амп. - 24 мл	29,0	+
Эспалипон (Германия)	Этилендиаминовая	1 таблетка	5,35	1 амп. - 24 мл	26,20	+
Диалипон (Украина)	Меглюминовая	2 капсулы	4,0	1 амп. - 20 мл	14,70	+
Тиогамма® (Германия)	Меглюминовая	1 таблетка	5,2	1 амп. - 20 мл	20,0	+
Тиогамма® Турбо (Германия)	Меглюминовая	–	–	1 флакон	25,0	Готовая форма для в/в инфузий

WÖRWAG PHARMA

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ТИОГАММА®
Гамма преимуществ

- Безопасность применения благодаря меглюминовой соли α-липоевой кислоты.
- Купирование боли, жжения, онемения в нижних конечностях при диабетической полинейропатии.
- Восстановление температурной, болевой, тактильной чувствительности при диабетической полинейропатии.
- Улучшение проведения нервного импульса.
- Гепатопротекторное, детоксикационное и антиоксидантное действие при заболеваниях печени.
- Удобное применение, т.к. все формы содержат 600 мг α-липоевой кислоты.
- **Тиогамма® Турбо** – единственная готовая форма для внутривенных инфузий, без излишней водной нагрузки у больных СН.
- Экономичность и немецкое качество.

WÖRWAG PHARMA

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ТИОГАММА® –

- **Обоснованный выбор при диабетической нейропатии.**
- **Оптимальный состав.**
- **Удобство применения.**

WÖRWAG PHARMA

Улучшение функции нервной системы и защита органов