

ТВАРДОКС

ДАРЫ КАРАЖАТЫН МЕДИЦИНАДА КОЛДОНУУ БОЮНЧА НУСКАМА

Соодадагы аталышы:

Твардокс.

Эларалык патенттелбеген аталышы:

Телмисартан.

Дарынын түрү:

Ичин кабыл алуу үчүн таблеткалар.

Курамы:

Твардокс 40 мг: ар бир таблетка төмөнкүлөрдү камтыйт:

Активдүү зат:

Телмисартан 40 мг

Көмөкчү заттар: маннитол, натрий гидроксид, полисорбат 80, триэтанолламин, повидон, магний стеараты.

Твардокс 80 мг: ар бир таблетка төмөнкүлөрдү камтыйт:

Активдүү зат:

Телмисартан 80 мг

Көмөкчү заттар: маннитол, натрий гидроксид, полисорбат 80, триэтанолламин, повидон, магний стеараты.

Сүрөттөмөсү:

Твардокс 40 мг

Актан дээрлик ак түскө чейинки, сүйрү, эки жагы томпок, бир тарабында бөлүнүүчү сызыгы бар жана экинчи тарабы тегиз, чөл кабык капталбаган таблеткалар.

Твардокс 80 мг

Актан дээрлик ак түскө чейинки, сүйрү, эки жагы томпок, эки тарабы тең тегиз чөл кабык капталбаган таблеткалар.

Фармакодарылык тобу: Жүрөк-кан тамыр системасынын ооруларын дарылоо үчүн препараттар. Ренин-ангиотензин системасына таасир тийгизүүчү препараттар. Ангиотензин II рецепторлорунун антагонисттери. Телмисартан.

АТХ коду: C09CA07.

Фармакологиялык таасири:

Фармакодинамикасы:

Телмисартан – ичин кабыл алууда натыйжалуу, ангиотензин II (АТ2, тиб) рецепторлорунун мүнөздүү антагонисти. Ангиотензин II таасири аркылуу ишке ашкан ангиотензин II АТ2-рецепторлорунун тигишес жогору окшоштукка ээ. Ангиотензин II бул рецепторго карата агонист таасирине ээ болбостон, рецептор менен байланышынан суурин чыгат. Телмисартан ангиотензин II рецепторлорунун АТ2-типчес менен гана байланышат. Байланышы узак мүнөздү алып жүрөт. Башка рецепторлорго, анын ичинде АТ2-рецепторуна жана башка азыраак изилденген ангиотензин рецепторлоруна окшоштукка ээ эмес. Бул рецепторлордун функционалдык мааниси, ошондой эле телмисартанды дайындоодо концентрациясы көбөйгөн алардын ангиотензин II менен ашыкча түрткү берүүдө болушу мүмкүн болгон таасири изилденген эмес. Кандагы альдостерон концентрациясын төмөндөтөт, кан плазмасындагы ренинди басаңдатпайт жана иондук канадаттарды бөгөбөйт. Телмисартан ангиотензинге өтмө ферментти басаңдатпайт (кининаза II) (брадикининди бузбаган күчтүү). Ошондуктан брадикинин пайда кылган кыйыр таасирлердин күчөшү күтүлдөөт. Бейтаптарда телмисартан 80 мг дозада ангиотензин IIнун гипертензивдүү таасирин толугу менен бөгөйт. Гипотензивдүү таасиринин башталышы телмисартанды биринчи ичкенден кийин 3 сааттын ичинде белгиленет. Препараттын таасири 24 сааттын ичинде сакталат жана 48 с чейин маанилүү бойдон калат. Алыкын гипотензивдүү таасири адатта үзгүлтүксүз кабыл алуудан 4-8 жумадан кийин өрчүйт.

Артериялык гипертензия менен жабыркаган бейтаптарда, телмисартан жүрөк жыйрылуусунун жыштыгына (ЖЖЖ) таасир тийгизбестен, систоликалык жана диастоликалык артериялык басымды (АБ) төмөндөтөт.

Телмисартанды дароо токтотуу учурларында АБ акырындык менен «токтотуу» синдрому өрчүбөстөн баштапкы деңгээлине кайтып келет.

Фармакокинетикасы:

Ичин кабыл алуудан кийин ашказан-ичеги жолунда тез синет. Биожеткиликтүүлүгү – 50%. Тамак менен бир убакта кабыл алууда АУС маанисинин төмөндүгү («концентрация-убакыт» ийри алдындагы аянты) 6%дан (40 мг дозада) 19% чейин (160 мг дозада) өзгөрүлөт. Кабыл алуудан кийин 3 сааттан кийин кан плазмасындагы концентрациясы тамактануу убактысына көз карандысыз түзөлөт. Эркектерде жана аялдарда плазмалык концентрацияларынын айырмачылыгы байкалат. Смах (эч жогорку концентрациясы) жана АУС эркектерге гетерогендүүлүгү натыйжалуулугуна олуттуу таасир бербестен ылайыгына жараша болжол менен 3 жана 2 эсе жогору болгон.

Жаңы организмдин бөлүктөрү менен байланышы – 99,54%дан ашык, негизинен альбумин жана альфа-1 гликопротеин менен байланышат. Тең салмактуу концентрациясынын орточо көрүнүгөн бөлүнүшүрү көлөмүнүн мааниси – 500 л. Глюкорон кислотасы менен конъюгациялануу жолу аркылуу зат алмашат. Метаболиттери фармакологиялык жактан активдүү эмес. Жарым жартылай болуп чыгаруу мезгили (Т1/2) – 20 сааттан ашык. Ичеги аркылуу өзгөрүлбөгөн түрдө бөлүнүп чыгат, бойрөк аркылуу бөлүнүп чыгышы – кабыл алынган дозасынын 2%дан азыраак. Жалпы плазмалык клиренси (900 мл/мин) «боор» кан агымына (болжол менен 1500 мл/мин) салыштырмалуу жогору.

Улхайган бейтаптар

Улгайган курактагы бейтаптарда телмисартанды фармакокинетикасы жаш бейтаптардан айырмаланбайт. Дозасын түзөтүү талап кылынбайт.

Бойрөк алсыздыгы бар бейтаптар

Бойрөк алсыздыгы бар бейтаптарга, анын ичинде гемодиализдеги бейтаптарга дозасын түзөтүү талап кылынбайт.

Телмисартан гемодиализдин жардамы менен чыкпайт.

Боор алсыздыгы бар бейтаптар

Боор функциясынын женил жана орточо бузулуусу бар бейтаптарга (Чайлд-Пью шкаласы боюнча А жана В классы) препараттын суткалык дозасы 40 мг жогору болбошу керек.

Колдонууга көрсөтмө:

*артериялык гипертензия;

• жүрөк-кан тамыр ооруларынын жогору коркунучу бар 55 жаштагы жана андан жогору курактагы бейтаптардагы жүрөк-кан тамыр ооруларын жана өлүмдү төмөндөтүү.

Каршы көрсөтмө:

• активдүү затка же препараттын көмөкчү компоненттерине жогору сезгичтик;

• өт болуп чыгаруу жолдорунун бүтөлүүсү оорулары;

• боор функциясынын айдын бузулуусу (Чайлд-Пью шкаласы боюнча С классы);

• баштапкы альдостеронизм;

• кош бойлуулук жана бала эмизүү мезгили;

• 18 жашка чейинки курак (натыйжалуулугу жана коопсуздугу аныкталган эмес).

Этияттык менен

бойрөк артерияларынын эки тараптуу стенозу же жалгыз бойрөк артериясынын стенозу,

боор жана/же бойрөк функциясынын бузулушу,

мурдагы диуретикалык дарылоо, тузду колдонууну чектөө, ич өтүү же куусунун натыйжасында айлануучу көлөмүнүн (АКК) төмөндөшү

гипонатриемия,

гиперкалиемия,

бойрөк трансплантациясынан кийинки абал (колдонуу тажрыйбасы жок),

өнөкөт жүрөк жетишсиздиги,

аорталык жана митралдык клапандан стенозу,

идиопатиялык гипертрофиялык субаорталык стеноз.

жүрөктүн ишемиялык оорусу.

Колдонуу жолу жана дозасы:

Тамак ичүүгө көз карандысыз ичин кабыл алынат.

Артериялык гипертензия

Твардокс препараттын баштапкы сунушталган дозасы суткасына I жолу I таблетканы (40 мг) түзөт. Дарылык таасирге жетпеген учурларда Твардокс препараттын эч жогорку сунушталган дозасы суткасына I жолу 80 мг чейин көбөйтүлүшү мүмкүн. Дозасын көбөйтүү тууралуу маселени чечүүдө эч жогорку антигипертензивдүү таасирге адатта дарылоо башталгандан кийин 4-8 жума ичинде жетерин эске алуу керек.

Жүрөк-кан тамыр оорусун жана өлүмдү төмөндөтүү

Сунушталган дозасы – Твардокс препараттын I таблеткасы (80 мг) суткасына I жолу.

Дарылоонун баштапкы мезгилинде АБ кошумча түзөтүү талап кылыншы мүмкүн.

Бойрөк функциясынын бузулушу

Бойрөк алсыздыгы бар бейтаптарга, анын ичинде гемодиализдеги бейтаптарга дозалоо режимин түзөтүү талап кылынбайт.

Боор функциясынын бузулушу

Боор функциясынын женил жана орточо бузулуусу бар бейтаптарга (Чайлд-Пью шкаласы боюнча А жана В классы) Твардокс препараттын суткалык дозасы 40 мг жогору болбошу керек.

Улхайган бейтаптар

Дозалоо режимин түзүүрүнү талап кылбайт.

Кыйыр таасирлери:

Төмөндө саналган кыйыр таасирлери гипертензиясы бар бейтаптар катышкан көзөмөлдөнгөн клиникалык изилдөөлөрдүн, ошондой эле маркетингден кийинки изилдөөлөрдүн натыйжасында алынган. Мындан сырткары, препаратты кабыл алууну токтотууга алып келген, алты жыл бою жүрөк-кан тамыр ооруларын жана өлүмдү алдын алуу үчүн телмисартан кабыл алган, 2164 бейтаптын катышуусу менен жүргүзүлгөн үч клиникалык узак изилдөөлөрдө маалымдалган олуттуу кыйыр таасирлери жана кыйыр таасирлери кирген.

Жагымсыз көрүнүштөрү төмөнкү классификацияны колдонуу менен келтирилген: тез-тез $\geq 1/100$ ден $< 1/10$ чейин, көп эмес $\geq 1/1000$ ден $< 1/100$ чейин, сейрек $\geq 1/10000$ ден $< 1/1000$ чейин, абдан сейрек $< 1/10000$.

Инфекциялар жана ишвициялар:

Көп эмес: заара чыгаруу жолдорунун инфекциялары (жогору ичинде цистит), анорект менен алуу жолдорунун инфекциялары

Сейрек: сепсис (анын ичинде өлүмгө учураткан)

Кан жүсүрүтүү аянычтуу гемфатикалык система тарабынан бузулуулар:

Көп эмес: аз кандуулук

Сейрек: эозинофилия, тромбцитопения

Илмундук система тарабынан бузулуулар

Сейрек: өтө сезгичтик, анафилактикалык реакциялар

Зат алмашуунун бузулушу:

Көп эмес: гиперкалиемия

Сейрек: гипонатриемия (кант диабетти бар бейтаптарда)

Психикалык бузулуулар:

Сейрек: уйкусуздук, чүнчүү, тынчсыздануу сезими

Борбордук нерв системасы тарабынан бузулуулар:

Көп эмес: эс-учун жоготуу

Көрүү органы тарабынан бузулуулар:

Сейрек: көрүү бузулуулары

Узуу органы жана вестибилардык аппарат тарабынан бузулуулар:

Тез-тез: баш айлануу

Жүрөк-кан тамыр системасы тарабынан бузулуулар:

Көп эмес: брадикардия, тахикардия, гипотензия, ортостатикалык гипотензия

Дем алуу органы тарабынан бузулуулар:

Сейрек: эртүү

Ашказан-ичеги жолу тарабынан бузулуулар:

Сейрек: ашказан тарабынан ыңгайсыздык, ичтин оорушу, ооздун кургакшы, куусуу, диспепсия, ич көбүү, ич өтүү

Боор алсыздыгы бар бейтаптардын бузулуулары:

Сейрек: боор функциясынын бузулушу/боор бузулуулары.

Тери жана тери алдындагы ткандар тарабынан бузулуулар:

Сейрек: тери кычыгуусу, гипергидроз, бөртмө, ангионевротикалык шишик (өлүмгө учуроого чейин), экзема, эритема, бөрү жатыш, дарылык-көймөл, токсиндүү бөртмө

Таяныч-кыймыл апараты жана байланыштыргыч ткандар тарабынан бузулуулар:

Сейрек: артралгия, белдин оорушу, булчуңдардын карышуулары (балтыр булчуңунун карышуулары), буттардын оорушу, миялгия, тарамыштардын оорушу (тендиндиги сымал симптомдор)

Бойрөк функциясынын жана заара бөлүп чыгаруу жолдорунун бузулушу:

Көп эмес: бойрөк функциясынын бузулушу, анын ичинде муруу бойрөк алсыздыгы («Өзгөчө көрсөтмөлөр» бөлүмүн караныз)

Жатын бузулуулары:

Көп эмес: Көкүрөк клеткасынын оорушу, сасык тумоо сымал синдром, астения (алсыздык)

Лабораториялык көрсөткүчтөрүн өзгөрүшү:

Сейрек: гемоглобин деңгээлинин төмөндөшү, кандагы заара кислотасынын концентрациясынын жогорулашы, кандагы креатининдин жогорулашы, «боор» ферменттеринин активдүүлүгүнүн жогорулашы, кандагы креатинфосфокиназа концентрациясынын жогорулашы (КФК)

Ашыкча доза:

Адамдарда дозасынан ашыруу боюнча маалыматтар абдан чектелген.

Симптолдоору: дозасынан ашыруунун көбүрөөк кездешкен белгилери гипотензия жана тахикардия болушу мүмкүн, ошондой эле брадикардиянын өрчүшү дагы жокко чыгарылабайт.

Дарылоо: сунушталган дарылоо – белгилерине жараша. Телмисартан кандан гемодиализ аркылуу чыкпайт.

Башка дары каражаттары менен өз ара таасири:

Телмисартан башка гипертензияга каршы заттардын гипотензивдүү таасирин көбөйтүү мүмкүн. Башка клиникалык олуттуу өз ара таасирлери аныкталган эмес.

Телмисартанды дигоксин, варфарин, гидрохлоротиазид, глибенкламид, ибупрофен, парацетамол, симвастатин жана амлодинин менен бирге колдонуу клиникалык олуттуу өз ара таасирлерине алып келбейт. Дигоксин менен бир убакта колдонууда кан плазмасындагы дигоксиндин орточо минималдуу концентрациясы 20 % жогорулагандыгы байкалган (айрым учурларда 39 %), ошондуктан кан плазмасындагы дигоксин деңгээлине мониторинг жүргүзүү зарыл.

Телмисартанды жана рамиприлды бир убакта колдонууда рамипридин жана рамиприлаттын АUC0-24 жана Смах 2,5 эсе жогорулагандыгы байкалган. Бул көрүнүштүн клиникалык маанилүүлүгүн аныкталган эмес.

Литийди ангиотензин II рецепторлорунун антагонисттери, анын ичинде телмисартан менен бирге колдонууда сары суудагы литий концентрациясынын калыбына келме жогорулашы жана токсиндүүлүгү тууралуу маалымдалган. Мындай учурларда кан плазмасындагы литий деңгээлине мониторинг жүргүзүү сунушталат, ал эми бейтаптар дыкат дарыгердин көзөмөлү алдында болушу керек.

Стероиддик эмес сезгенүүгө каршы препараттар (ССКП), анын ичинде ацетилсалицил кислотасы, циклооксигеназа-2 басаңдаткычтары [COX-2] жана селективдүү эмес ССКП менен бир убакта дарылоо суусузданган бейтаптарда курч бойрөк алысыздыгынын өрчү коркунучу менен байланышкан.

Ренин-ангиотензин системасына таасир тийгизүүчү препараттар синергиялык таасирге ээ болушу мүмкүн. ССКП жана телмисартанды бир убакта алган бейтаптарга дарылоонун башында сууну жоготууну адекватуу толтуруу жана бойрөк функциясын көзөмөлдөө керек.

ССКП менен бир убакта колдонууда телмисартандын гипертензияга каршы таасири бир аз төмөндөгөндүгү маалымдалган.

Өзгөчө көрсөтмөлөр:

Ренин-ангиотензин системасынын бузулушу жана бойрөктү жөлгөштүрүүдөн кийинки абал

Бойрөк алсыздыгы бар бейтаптарга Твардокс препараттын колдонууда кан сары суудагы калий жана креатинин деңгээлин мезгил-мезгили менен көзөмөлдөп туруу сунушталат. Твардокс препараттын жакында бейрөк трансплантациясын кылган бейтаптарга колдонууну тажрыйбасы жок.

Бойрөк функциясынын бузулушу жана бойрөктү жөлгөштүрүүдөн кийинки абал

Бойрөк алсыздыгы бар бейтаптарга Твардокс препараттын колдонууда кан сары суудагы калий жана креатинин деңгээлин мезгил-мезгили менен көзөмөлдөп туруу сунушталат. Твардокс препараттын жакында бейрөк трансплантациясын кылган бейтаптарга колдонууну тажрыйбасы жок.

Айлануучу кан көлөмүн төмөндөтүү (АКК)

Симптоматикалык гипотензия, өзгөчө биринчи дозасын кабыл алуудан кийин, АКК төмөн жана/же гипонатриемиясы бар бейтаптарда массивдүү диуретикалык дарылоонун, тузду чектеп кабыл алуунун, ич өтүү же куусунун натыйжасында байкалышы мүмкүн. Мындай абалдар, өзгөчө АКК төмөндүгү жана/же натрийдin төмөндөшүн Твардокс препараттын дайындалганга чейин түзөтүү керек.

Ренин-ангиотензин-альдостерондук системаны кош босоо

Сезгич адамдарда катталган, өзгөчө бул системага таасир тийгизүүчү дары каражаттарын айкалыштырууда ренин-ангиотензин-альдостерондук системаны басаңдатуунун натыйжасы катары бойрөк функциясынын өзгөргөн учурлары (анын ичинде курч бойрөк алсыздыгы) белгилүү. Ошондуктан ренин-ангиотензин-альдостерондук системанын кош бөгөөсүн колдонууну (мисалы, АӨФ басаңдаткычы менен ангиотензин II рецепторлорунун антагонистине түз ренин аликсирен басаңдаткычын кошууда) жекече учурлар менен чектөө жана бойрөк функциясын дыкат мониторингдөө менен жүргүзүү керек.

Ренин-ангиотензин-альдостерондук системасына түрткү берүү менен байланышкан башка абалдар

Кан тамыр чыйралуусу жана бойрөк функциясы көбүнчө ренин-ангиотензин-альдостерондук системага көз каранды бейтаптарды (мисалы, оор солгундаган жүрөк жетишсиздиги же бойрөктүн кошумча оорулары, анын ичинде бойрөк артериясынын стенозу бар бейтаптар), бул системага таасир тийгизүүчү дарылар менен дарылоону курч гипотензия, гиперазотемия, олигурия же, сейрек учурларда, курч бойрөк алсыздыгы менен байланыштырышкан.

Баштапкы альдостеронизм

Баштапкы альдостеронизми бар бейтаптар адатта ренин-ангиотензиндик системаны басаңдатуу жолу менен таасир берген гипертензияга каршы дарылар менен дарылоого реакция кылбайт. Ошондуктан Твардокс препараттын бул топтуу бейтаптарга колдонуу сунушталбайт.

Аорталык жана митралдык клапандардын стенозу, келтелген гипертрофиялык кардиомиопатия

Башка кан тамыр кеңейтүүчү дарыларды колдонуу сыяктуу эле, аорталык же митралдык стеноз же келтелме гипертрофиялык кардиомиопатия менен жабыркаган бейтаптарга Твардокс препараттын дайындоодо өзгөчө этияттыкты сактоо керек.

Гиперкалиемия

Ренин-ангиотензин-альдостерондук системага таасир тийгизүүчү дарылар менен дарылоо мезгилинде, өзгөчө бойрөк жана/же жүрөк жетишсиздиги оорулары болушунда гиперкалиемия байкалышы мүмкүн. Бул коркунуч тобундагы бейтаптарга калий деңгээлин көзөмөлдөө сунушталат.

Калий-сактоочу диуретиктерди, калий препараттарын, калий деңгээлин көбөйтүшү мүмкүн болгон калий же башка дарыларды камтыган (гепарин ж.б.) туз алмаштыргычтарын айкалыштырып колдонуу сары суудагы калий деңгээлин жогорулатууга алып келиши мүмкүн, ошондуктан аларды Твардокс препараты менен этияттап колдонуу керек.

Боор функциясынын бузулушу

Телмисартан негизинен өт аркылуу бөлүнүп чыгат. Өт жолдорунун келтелме оорулары же боор алсыздыгы бар бейтаптарда органдардын препаратты бөлүп чыгаруу жайлашы мүмкүн. Твардокс препараттын бул бейтаптарга этияттык менен колдонуу керек.

Кант диабетти

Жүрөктүн ишемиялык оорусу (ЖИО) коштогон кант диабетти бар бейтаптарда жүрөк-кан тамыр ооруларынын өтүмдүүлүгүна фаталдык миокард инфаркты жана капыстан натыйжасында өрчү коркунучу артериялык басымды төмөндөтүүчү дары каражаттары менен дарылоодо жогорулашы мүмкүн (мис. ангиотензин рецепторлорунун блокаторлору же АӨФ басаңдаткычтары). Кант диабетти бар бейтаптарда ИЖО симптомго жак эсе ошол үчүн диагностика аныкталбаган болушу мүмкүн. Кант диабетти бар бейтаптар, Твардокс препараттын ичин баштардын алдында ИЖО аныктоо жана ылайыктуу дарылоону дайындоо үчүн тиешелүү диагностикалык текшерүүдөн (мис. физикалык жүктөө бар электрокардиограмма) өтүшү керек.

Башка гипертензияга каршы заттар сыяктуу эле, ангиотензиндик рецепторлордун бөгөтөгүчтөрү ишемиялык кардиомиопатия же ишемиялык жүрөк-кан тамыр оорулары бар бейтаптарда кан басымын