ТВАРДОКС Н

ДАРЫ КАРАЖАТЫН МЕДИЦИНАДА КОЛДОНУУ БОЮНЧА НУСКАМА

Соодадагы аталышы:
Твардокс Н
Эл аралык патенттелбеген аталышы:
Телмисартан + Гидрохлоротиазид
Дарынын түрү:
Ичип кабыл алуу үчүн таблеткалар.
Курамы:
Твардокс Н40: ар бир таблетка төмөнкүлөрдү камтыйт:
Активдүү заттар:
Телмисартан 40 мг
Гидрохлоротиазид 12,5 мг
Көмөкчү заттар: маннитол, натрий гидроксиди, полисорбат 80, триэтаноламин, повидон, гипромеллоза, макрогол 6000 (полиэтиленгликоль), магний стеараты, натрий крахмалгликолят, кызыл темир оксиди.
Твардокс Н80: ар бир таблетка төмөнкүлөрдү камтыйт:
Активдүү заттар:
Телмисартан 80 мг
Гидрохлоротиазид 12,5 мг
Көмөкчү заттар: маннитол, натрий гидроксиди, полисорбат 80, триэтаноламин, повидон, гипромеллоза, макрогол 6000 (полиэтиленгликоль), магний стеараты, натрий крахмалгликолят, кызыл темир оксиди.
Сүрөттөмөсү:
Эки катмарлуу (бир катмары дээрлик ак түстөгү, ал эми экинчи катмары кызгылт түстө), эки жагы томпогой, капсула түрүндөгү, эки тарабы тең жалпак чел кабык менен капталбаган таблеткалар.
Фармакодарылык тобу:
Башка препараттар менен айкалышта ангиотензин II антагонисттери. Ангиотензин II антагонисттери диуретиктер менен айкалышта. Телмисартан жана диуретиктер.
АТХ коду: C09DA07.
Фармакологиялык таасири:
Фармакодинамикасы:
Твардокс Н ангиотензин II рецепторлорунун антагонисти – телмисартандын жана тиазиддик диуретик – гидрохлоротиазиддин айкалышы болуп эсептелет. Бул курамдагылардын айкалышы ар бир курамдык бөлүктү өзүнчө кабыл алганга караганда гипертензияга каршы таасиринин жогорураак деңгээлин камсыз кылат.
Твардокс Н препаратын дарылык дозаларда күнүнө бир жолу кабыл алуу артериялык басымды натыйжалуу жана акырындык менен төмөндөшүн камсыз кылат.
Телмисартан: ангиотензин II рецепторлорунун натыйжалуу жана мүнөздүү (селективдүү) антагонисти (АТ1 тиби) болуп эсептелет. Телмисартан абдан жогору деңгээлдеги окшоштук менен АТ1 типчеси – ангиотензин II рецепторлору менен гана байланыш түзөт. Телмисартан башка рецепторлорго, АТ2 - анын ичинде ангиотензиндин рецепторлоруна, жана башка азыраак изилденген АТ 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.
Телмисартан канда альдостерон деңгээлинин төмөндөшүнө алып келет. Телмисартан адамдын плазмасында ренинди басаңдатпайт жана иондук каналдарды бөгөбөйт. Телмисартан ангиотензинге өтмө ферменттин (киназа II) активдүүлүгүн баспайт, анын катышуусу менен брадикинин синтезинин төмөндөшү жүрөт. Ошондуктан брадикинин пайда кылган кыйыр таасирлер күчөбөйт.
Бейтаптарда телмисартан 80 мг дозада ангиотензин IIнин гипертензивдүү таасирин дээрлик толук бөгөйт. Басаңдатуучу таасири 24 саат ичинде сакталат жана 48 саатка чейин маанилүү бойдон калат.
Телмисартандын биринчи дозасын кабыл алгандан кийин гипертензияга каршы активдүүлүгү 3 саат ичинде акырындык менен билинет. Артериялык басымдын максималдуу төмөндөшүнө дарылоо башталгандан 4 жумадан кийин акырындык менен жетет жана узакка дарылоодо колдойт.
Гипертензиясы бар бейтаптарда телмисартан систоликалык жана диастоликалык артериялык басымын жүрөктүн жыйрылуу жыштыгын өзгөртпөстөн төмөндөтөт.
Телмисартандын гипертензияга каршы таасири башка класстагы гипертензияга каршы препараттарга окшош (ал клиникалык изилдөөлөрдө телмисартанды амлодипин, атенолол, эналаприл, гидрохлоротиазид, лозартан, лизиноприл, рамиприл жана валсартан менен салыштырууда көрсөтүлгөн).
Телмисартанды чукул токтотуу учурунда гипертензиянын тез кайра башталган белгилери жок артериялык басым дарылоого чейинки көрсөткүчтөргө бир нече күн ичинде акырындык менен кайтып келет («токтотуу» синдрому жок).
Клиникалык изилдөөлөрдө гипертензияга каршы дарылоонун эки түрүн түз салыштырууда ангиотензин өтмө ферментинин басаңдаткычтарын алгандарга салыштырмалуу телмисартан кабыл алган бейтаптарда кургак жөтөл учурлары олуттуу төмөн болгон.
Гидрохлоротиазид: тиазиддик диуретик болуп эсептелет. Тиазиддик диуретиктердин гипертензияга каршы таасиринин механизми толук белгилүү эмес. Тиазиддер электролиттердин кайра сиңирүүчү бөйрөктүн тубулярдык механизмине болжолдуу эквиваленттүү өлчөмдө натрий жана хлориддин бөлүнүп чыгуусун түз жогорулатуу менен таасир берет. Гидрохлоротиазиддин диуретикалык таасири плазманын көлөмүн азайтат, плазма ренининин активдүүлүгүн жогорулатат, кийин заара менен калий жана бикарбонатты жоготууну көбөйтүү жана сары сууда калийди төмөндөтүү менен альдостерондун секрециясын жогорулатат. Телмисартанды айкалыштырып кабыл алууда ренин-ангиотензин-альдостерон системасынын болжолдуу өтмө бөгөөсү бул диуретиктер менен байланыштуу калийди жоготуу кайтарым тенденциясына ээ.
Гидрохлоротиазидди кабыл алууда диурездин жогорулоосу 2 сааттан кийин байкалат, эң жогорку таасири 4 сааттан кийин башталат, ошол эле убакта таасиринин узактыгы 6-12 саатка жакындо түзөт.
Эпидемиологиялык изилдөөлөр гидрохлоротиазид менен узакка дарылоо жүрөк-кан тамыр ооруларынын коркунучун жана алардан болгон өлүмдү азайтарын көрсөттү.
Фармакокинетикасы:
Гидрохлоротиазидди жана телмисартанды бир убакта колдонуу бул препараттардын фармакокинетикасына таасир көрсөтпөйт.
Сиңирүү
Телмисартан: кабыл алгандан кийин телмисартан тез сиңет, телмисартандын эң жогорку концентрациясына 0,5–1,5 сааттан кийин жетет. Телмисартандын орточо абсолюттук биожеткиликтүүлүгү–50% жакын. Тамак кабыл алуу телмисартандын биожеткиликтүүлүгүн «плазма-убакыт концентрациясы» (AUC) ийри алдындагы аянттын маанисинин төмөндөшү менен 40 мг дозасында кабыл алууда 6% дан 160 мг дозасында кабыл алууда 19%га чейин бир аз төмөндөтөт. Телмисартанды кабыл алгандан 3 сааттан кийин кан плазмасындагы концентрациясы турукташат жана тамак кабыл алууга көз карандысыз эмес. AUC бир аз төмөндөшү дарылык таасиринин азайышына алып келбейт.
Телмисартандын фармакокинетикасы телмисартанды пероралдуу кабыл алууда 20 мг - 160 мг диапазонундагы дозада, дозаны көбөйтүүдө плазмада концентрациялардын (Cmax жана AUC) пропорционалдуу көбөйүшү менен сызыктуу эмес мүнөзгө ээ. Телмисартан кайталап колдонууда кан плазмасында маанилүү өлчөмдө топтолбойт.
Гидрохлоротиазид: кабыл алгандан кийин гидрохлоротиазиддин эң жогорку концентрациясына кабыл алгандан кийин болжолдуу 1,0-3,0 саатта кийин жетет. Гидрохлоротиазиддин абсолюттук биожеткиликтүүлүгү болжолдуу 60% түзөт.
Бөлүштүрүү
Телмисартан: плазма белоктору, негизинен альбумин жана альфа-1 кислоталык гликопротеин менен байланышуунун жогору деңгээлине ээ (>99,5%). Бөлүштүрүү көлөмү болжолдуу 500 л түзөт.
Гидрохлоротиазид: плазма белоктору менен 6% байланышат жана анын көрүнгөн бөлүштүрүү көлөмү 0,8 - 0,3 л/кг түзөт.
Зат алмашуу жана бөлүп чыгаруу
Телмисартан: 14С-белгиленген телмисартанды пероралдуу колдонгондон кийин дозанын чоң бөлүгү (> 97%) билиардык бөлүп чыгаруу жолу менен заң аркылуу бөлүнүп чыккан; абдан аз өлчөмдө заарада байкалган. Баштапкы зат менен фармакологиялык активдүү эмес ацилглюкуронид, адамда идентификацияланган жалгыз глюкуронид менен конъюгацияланууу жолу менен зат алмашат.
14С-белгиленген телмисартандын бир дозасын колдонгондон кийин кан плазмасында глюкуронид ченелген радиоактивдүүлүктүн болжолдуу 11% байкалат. Цитохром Р450 изоферменттери телмисартандын зат алмашуусунда катышпайт. Телмисартандын жалпы плазмалык клиренси болжолдуу 1500 мл/мин, терминалдык жарым жартылай бөлүп чыгаруу мезгили 20 сааттан ашыгыраакты түзөт.
Гидрохлоротиазид: адамда зат алмашпайт жана дээрлик толугу менен өзгөрүлбөгөн түрдө заара менен бөлүнүп чыгат. Кабыл алынган дозанын 60% жакыны 48 саат ичинде өзгөрүлбөгөн зат түрүндө бөлүнүп чыгат. Бөйрөк клиренси болжолдуу 250-300 мл/мин түзөт. Гидрохлоротиазиддин акыркы жарым жартылай бөлүп чыгаруу мезгили 10-15 саатты түзөт.
Улгайган куракдагы бейтаптар: улгайган куракдагы жана 65 жаштан жаш бейтаптарда телмисартандын фармакокинетикасы айырмаланбайт.
Жынысы: кан плазмасындагы телмисартандын концентрациясы аялдарда эркектерге караганда 2–3 эсе жогору. Бирок клиникалык изилдөөлөрдө аялдарда артериялык басымдын же ортостатикалык гипотензия учурларынын жыштыгы олуттуу жогорулагыны аныкталган эмес. Дозасын түзөтүү талап кылынбайт. Эркектерге салыштырмалуу аялдардын кан плазмасында гидрохлоротиазиддин концентрациясынын жогорураак тенденциясы белгиленген.
Клиникалык маанилүү телмисартандын топтолуусу байкалган эмес.
Бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптар
Бөйрөк бөлүп чыгаруусу телмисартандын клиренсине таасир бербейт. Алсыз жана орточо айкын бөйрөк алсыздыгы (креатинин клиренси 30–60 мл/мин, орточо 50 мл/мин жакын) бар бейтаптарда препаратты колдонуу тажрыйбасынын негизинде бөйрөк функциясы төмөн бейтаптарга дозаны тууралоо зарыл болуп эсептелбегени көрсөтүлгөн. Телмисартан кандан гемодиализ мезгилинде бөлүнүп чыкпайт. Бөйрөк функцияларынын бузулуусу бар бейтаптарда гидрохлоротиазиддин бөлүп чыгаруу ылдамдыгы төмөн.
Орточо креатинин клиренси 90 мл/мин болгон бейтаптарды изилдөөдө гидрохлоротиазидди жарым жартылай бөлүп чыгаруу мезгили көбөйгөн. Бөйрөк функциясы иштебеген бейтаптарда жарым жартылай бөлүп чыгаруу мезгили 34 саатка жакыны түзөт.
Боор алсыздыгы бар бейтаптар
Боор алсыздыгы бар бейтаптарда абсолюттук биожеткиликтүүлүгү 100% чейин көбөйгөнү байкалган. Боор алсыздыгында жарым жартылай бөлүп чыгаруу мезгили өзгөрбөйт.
Колдонууга көрсөтмө:
•артериялык гипертензия (монодарылоодо телмисартан же гидрохлоротиазид натыйжасыз болгон учурларда).
Каршы көрсөтмө:
•препараттын кайсы бир курамдык бөлүгүнө жогору сезгичтик;
•кош бойлуулук жана бала эмизүү мезгили;
•өттүн акпай калышы жана өт бөлүп чыгаруу жолдорунун кептелме оорулары;
•боор функциясынын оор бузулуулары (Чайлд-Пью шкаласы боюнча С классы);
•оор бөйрөк алсыздыгы (креатинин клиренси 30 мл/мин кем);
•туруктуу гипокалиемия жана гиперкальциемия;
•кант диабети же бөйрөк алсыздыгы (ТЧБ <60 мл/мин/ 1,73 м^2) бар бейтаптарда Твардокс Н препаратын алискирен менен бирге кабыл алуу.
•18 жашка чейинки курак (коопсуздугу жана натыйжалуулугу аныкталган эмес);
•фруктозаны көтөрүмсүздүк тукум куучу формасы.
Этияттык менен*:*
•бөйрөк артерияларынын эки тараптуу стенозу же жалгыз бөйрөктүн артериясынын стенозу;
•бөйрөк функциясынын оор бузулуулары;
•боор функциясынын бузулуулары же боор ооруларынын күчөшү (Чайлд-Пью шкаласы боюнча А жана В классы);
•мурдагы диуретиктер менен дарылоонун, тамак-аш тузун кабыл алууну чектөөнүн, ич өтүүнүн же кусуунун натыйжасында АКК төмөндөшү.;
•гиперкалиемия;
•бөйрөк трансплантациясынан кийинки абал (колдонуу тажрыйбасы жок);
•өнөкөт жүрөк жетишсиздиги III-IV ФК (функционалдык классы) Нью-Йорктук кардиологиялык ассоциациясынын классификациясы боюнча;
•аорталык жана митралдык клапандын стенозу;
•идиопатиялык гипертрофиялык субаорталык стенозу;
•гипертрофиялык кептелме кардиомиопатия;
•кант диабети;
•биринчи альдостеронизм;
•подагра;
•бөйрөк алсыздыгы бар (КК 30 мл/мин жогору) бейтаптарда колдонуу тажрыйбасы чектелген, бирок бөйрөктөр тарабынан кыйыр таасирлердин өрчүшүн ырастабайт жана дозаны тууралоо талап кылынбайт.
Кош бойлуулукта жана эмчек эмизүүдө колдонуу
Твардокс Н препаратын кош бойлуулук мезгилинде колдонуу каршы көрсөтүлөт.
Телмисартан
Кош бойлуулуктун биринчи үч айлыгы мезгилинде ангиотензин II рецепторлорунун антагонисттерин колдонуу сунушталбайт, бул препараттарды кош бойлуу мезгилде дайындоого болбойт. Кош бойлуулук такталгандан кийин препаратты кабыл алууну дароо токтотуу керек. Зарыл учурда альтернативдүү дарылоо (кош бойлуу мезгилде колдонууга уруксат берилген гипотензивдүү препараттардын башка класстары) дайындалышы керек. Кош бойлуулуктун экинчи жана үчүнчү үч айлыктары мезгилинде ангиотензин II рецепторлорунун антагонисттерин колдонуу каршы көрсөтүлөт.
Телмисартанды клиникага чейинки изилдөөлөрдө тератогендик таасири аныкталган эмес, бирок фетотоксиндүүлүгү аныкталган. Кош бойлуулуктун экинчи жана үчүнчү үч айлыктары мезгилинде ангиотензин II рецепторлорунун антагонисттеринин таасири адамда фетотоксиндүүлүктү (бөйрөк функциясынын төмөндөшү, олигогидроамнион, баш сөөктүн сөөктөнүүсүнүн жайлашы), ошондой эле неонаталдык токсиндүүлүктү (бөйрөк алсыздыгы, гипотензия, гиперкалиемия) пайда кылары белгилүү. Кош бойлуулукту пландаган бейтаптарга альтернативдүү дарылоону дайындоо керек. Эгерде ангиотензин II рецепторлорунун антагонисттери менен дарылоо кош бойлуулуктун экинчи үч айлыгында жүргүзүлсө ультрадабыш ыкмасы менен бөйрөк функцияларын жана түйүлдүктүн баш сөөгүнүн абалын текшерүү сунушталат.
Энелери ангиотензин II рецепторлорунун антагонисттерин алган жаңы төрөлгөн балдар гипотензияга карата дыкат текшерилиши керек.
Гидрохлоротиазид
Гидрохлоротиазидди кош бойлуу мезгилде, өзгөчө биринчи үч айлык мезгилинде колдонуу тажрыйбасы чектелген.
Гидрохлоротиазид бала тону тосмосу аркылуу өтөт. Гидрохлоротиазиддин фармакологиялык таасир берүү механизмин эске алсак, кош бойлуулуктун экинчи жана үчүнчү үч айлыгы мезгилинде аны колдонуу фетоплацентардык перфузиянын бузушу жана эмбриондо жана түйүлдүктө сарык, электролиттик теңдемдин бузулуусу жана тромбоцитопения сыяктуу өзгөрүүлөрдү пайда кылышы мүмкүн.
Гидрохлоротиазидди кош бойлуулардын шишимигинде, кош бойлуулардын гипертензиясында же преэклампсия мезгилинде колдонууга болбойт, себеби плазма көлөмүнүн төмөндөшү жана плаценталык перфузиянын төмөндөшү коркунучу бар, ал эми көрсөтүлгөн клиникалык жагдайларда жагымдуу таасири жок.
Гидрохлоротиазид дарылоонун башка түрлөрүн колдонууга мүмкүн эмес болгон сейрек учурларды кошпогондо, кош бойлууларда эссенциалдык гипертензияны дарылоо үчүн колдонбош керек.
Твардокс Н препараты менен эмчек эмизген мезгилде дарылоо каршы көрсөтүлөт.
Адамдын фертилдүүлүгүнө таасирин изилдөө жүргүзүлгөн эмес.
Колдонуу жолу жана дозалары:
Твардокс Н күнүнө 1 жолу бир аз өлчөмдөгү суу менен ичилет.
40 мг дозасындагы Твардокс препаратын же гидрохлоротиазидди колдонууда АБ адекваттуу көзөмөлгө алып келбеген бейтаптарга Твардокс Н 40 мг дайындалышы мүмкүн.
Оор деңгээлдеги артериялык гипертензиясы бар бейтаптарда телмисартандын эң жогорку суткалык дозасы суткасына 160 мг. Бул доза жакшы көтөрүлөт жана натыйжалуу.
Бөйрөк функциясынын бузулуусу:
Чоң эмес же орточо бөйрөк функциясынын бузулууларында препараттын дозасын өзгөртүү талап кылынбайт. Мындай бейтаптарда бөйрөк функциясын көзөмөлдөө керек (КК 30 мл/мин көп болушунда).
Боор функциясынын бузулуусу:
Орточо жана ашыра эмес деңгээлде бөйрөк функциясынын бузулуусу бар бейтаптарда препараттын дозасы суткасына бир жолу 40/12,5 мг.дан ашпашы керек.
Улгайган бейтаптар:
Улгайган бейтаптарда дозасын тууралоо талап кылынбайт.
Кыйыр таасирлери:
[1] телмисартанды колдонуу тажрыйбасынын негизинде күтүлүүчү
[2] гидрохлоротиазидди колдонуу тажрыйбасынын негизинде күтүлүүчү
[3] клиникалык изилдөөлөрдө телмисартанды жана гидрохлоротиазидди бир убакта колдонууда байкалбаган, бирок Твардокс Н препаратын колдонуу мезгилинде күтүлгөн кыйыр таасирлери.
Дем алуу системасы тарабынан: респиратордук дистресс синдрому (анын ичинде пневмония жана өпкө шишимиги)[3], энтигүү[3]
Жүрөк-кан тамыр системасы тарабынан: аритмиялар[3], тахикардия[3], брадикардия[1], АБ айкын төмөндөшү (анын ичинде ортостатикалык гипотензия)[3]
Борбордук нерв системасы тарабынан: эс учун жоготуу/ эс учун жоготууга жакын абал [3], сезимдин бузулушу[3], уйкунун бузулушу[3], уйкусуздук[3], баш айлануу[2,3], тынчсыздануу[3], чүчүү[3], жогору дүүлүккүчтүк[2].
Тамак сиңирүү системасы тарабынан: ич өтүү[3], ооз көңдөйүнүн былжырлуу челинин кургашы[3], ич көбүү[3], ич оорууу[3], ич катуу[3], кусуу[3], гастрит[3], табиттин төмөндөшү[2], табиттин жоголушу[2], гипергликемия[2], гиперхолестеринемия[2], панкреатит[2], боор функциясынын бузулуусу[3], боор оорулары[3], сарык (гепатоцеллюлярдык же холестатикалык) [2], диспепсия[1,2,3].
Тери катмары тарабынан: көп тердөө[3]
Сөөк-булчуң системасы тарабынан: арканын ооруушу[3], булчуңдардын карышуусу[3], миалгия[3], артралгия[3], балтыр булчуңдарынын карышуусу[3], буттардын ооруушу[3], артроз[1], тарамыштардын ооруушу (тендинит сымал симптомдор) [1], көкүрөк клеткасынын ооруушу[3].
Кан жаратуу системасы жана лимфа системасы тарабынан: аз кандуулук[1], апластикалык аз кандуулук[2], гемолитикалык аз кандуулук[2], тромбоцитопения[1,2], эозинофилия[1], лейкопения[2], нейтропения/агранулоцитоз[2], чучук затынын функциясынын жабыркашы[2].
Заара бөлүп чыгаруу системасы тарабынан: бөйрөк алсыздыгы, анын ичинде курч бөйрөк алсыздыгы[1], чарымдуу нефрит[2], глюкозурия[2].
Сезүү органдары тарабынан: көрүүнүн бузулуусу[3], өтмө бүдөмүк көрүү[3], ксантопсия[2].
Репродуктивдүү системасы тарабынан: импотенция[3].
Инфекциялар: сепсис, анын ичинде өлүмгө учураткан учурлар[1], жогорку дем алуу жолдорунун инфекциялары (бронхит, фарингит, синусит) [1,3], заара бөлүп чыгаруу жолдорунун инфекциялары (анын ичинде цистит)[1], шилекей бездеринин сезгениши[2].
Метаболикалык бузулуулар: кан плазмасында креатинин концентрациясынын жогорулашы[3], боор ферменттеринин активдүүлүгүнүн жогорулашы[3], креатинфосфокиназа активдүүлүгүнүн жогорулашы[3], кандын заара кислотасынын концентрациясынын жогорулашы[3], гипертриглицеридемия[2], гипокалиемия[3], гиперкалиемия[1], гипонатриемия[3], суулуу-электролиттик теңдемдин бузулушу[2], гиперурикемия[3], АКК төмөндөшү[2], гипогликемия (кант диабети бар бейтаптарда)[1], гликемиялык көзөмөлдүн начарлашы[2], канда гемоглобин деңгээлинин төмөндөшү[1].
Аллергиялык реакциялар: ангионевротикалык шишимик (анын ичинде өлүмгө учуроо учурлары)[3], эритема[3], тери кычышуусу[3], бөртмө[3], бөрү жатыш[3], анафилактикалык реакциялар[1,2], аллергиялык реакциялар[1], экзема[1], дары бөртмөсү[1,2], уулуу эпидермалык некроз[1,2], уулуу тери бөртмөсү[1], канчоо сымал тери көрүнүштөрү[2], системалуу канчоонун тери симптомдорунун курчушу же күчөшү [3], некротикалык васкулит[2], тери васкулити[2], фотосенсибилизация реакциясы [2], системалуу канчоонун өтүшүнүн начарлашы же курчушу[2], некротикалык ангиит (васкулит)[2].
Башкалар: сасык тумоо сымал синдром[3], калтыроо[2], түрдүү локализациядагы оору синдрому [3], алсыздык[1,2].
Ашыкча доза:
Дозасынан ашыруу учурлары аныкталган эмес. Препараттын айрым курамдык бөлүктөрү тарабынан симптомдордон түзүлгөн мүмкүн болуучу дозасынан ашыруу симптомдору.
Телмисартан – АБ айкын төмөндөшү, тахикардия, брадикардия.
Гидрохлоротиазид – кандын суулуу-электролиттик теңдеминин бузулуусу (гипокалиемия, гипохлоремия), АКК төмөндөшү, алар булчуңдардын карышуусуна жана/же жүрөк-кан тамыр системасы тарабынан бузулуулардын күчөшүнө алып келет: жүрөк гликозиддерин же кээ бир аритмияга каршы каражаттарды бир убакта колдонууда пайда болуучу аритмиялар.
Дарылоо: оору белгилерин жоготууга багытталган дарылоо, гемодиализ натыйжасыз. Гемодиализди жүргүзүүдө гидрохлоротиазидди жоготуу деңгээли аныкталган эмес. Кан сары суусунда электролиттердин жана креатининдин камтылышын дайыма көзөмөлдөө зарыл.
Башка дары каражаттары менен өз ара таасири:
Твардокс Н менен төмөнкүлөрдү бирге колдонууда:
•литий менен кан сары суусунда литийдин концентрациясынын кайтарым көбөйгөн сейрек учурлары жана литийдин бөйрөк клиренси төмөндөшүнүн натыйжасында литий менен уулануунун өрчүүсү. Ушуга байланыштуу литий менен Твардокс Н бирге колдонуу сунушталбайт. Бул препараттарды чогуу дайындоо зарыл болсо кан плазмасында литийдин деңгээлине мониторинг жүргүзүү керек, ал эми бейтаптар дарыгердин катуу көзөмөлү алдында болушу керек.
•калийди жоготууга жана гипокалиемияга (калий диуретиктери, ич айдоочулар, кортикостероиддер, бөйрөк үстүндөгү бездер кыртышынын гормондору, амфотерицин, карбеноксолон, G пенициллининин натрий тузу, салицил кислотасы жана андан алынгандар) алып келүүчү препараттар менен колдонууда кан плазмасында калий деңгээлин дыкат көзөмөл жүргүзүү керек. Бул препараттар гидрохлоротиазиддин гипокалиемиялык таасирин күчөтүшү мүмкүн. Бул дары каражаттары Твардокс Н менен бир убакта дайындоодо кан плазмасында калий деңгээлине мониторинг жүргүзүү сунушталат;
•ренин-ангиотензин системасын жабыркатуучу препараттар калий үнөмдөөчү диуретиктер, калий кошулмалары, калий камтыган туз алмаштыргычтарын жана калийдин деңгээлин жогорулатууга көмөк көрсөтүүчү (мисалы, гепаринди натрий тузу) препараттар менен бир убакта колдонууда кан сары суусунда калийдин деңгээли жогорулашы мүмкүн. Эгерде бул дары каражаттарын Твардокс Н менен дайындоо зарыл болсо, кан плазмасында калий деңгээлин көзөмөлдөө сунушталат;
•канда калий деңгээлинин термелишине көз каранды дары каражаттары (наперстянка гликозиддери), аритмияга каршы каражаттар, кан сары суусунда калий деңгээлине мезгил-мезгили менен мониторинг жүргүзүү жана электрокардиография жүргүзүү керек, себеби гипокалиемия «пируэт» тибиндеги пароксизмалдуу карынча тахикардиясынын пайда болушу үчүн түрткү берүүчү факторлор болуп эсептелет;
•стероиддик эмес сезгенүүгө каршы каражаттар менен колдонууда кээ бир бейтаптарда тиазиддик диуретиктердин диуретикалык, натрийуретикалык жана гипертензияга каршы таасирлери төмөндөшү мүмкүн. Улгайган бейтаптарда жана суусузданган ооруулуларда курч бөйрөк алсыздыгынын өрчүү коркунучу жогорулашы мүмкүн, ошондуктан жетиштүү гидратация жана бөйрөк функцияларына мониторинг жүргүзүү керек;
•башка гипертензияга каршы препараттар менен колдонууда алардын гипотензивдик таасирин күчөтүшү мүмкүн;
•телмисартан жана рамиприл менен колдонуу AUC0-24 жана рамиприл менен рамиприлаттын Cmax 2,5 эсеге чейин жогорулашына алып келет. Бул байкоонун клиникалык маанилүүлүгү белгисиз;
•алкоголь, барбитураттар, наркотикалык каражаттар менен колдонууда ортостатикалык гипотензияны күчөтүшү мүмкүн;
•диабетке каршы каражаттар (пероралдуу жана инсулин) менен колдонууда диабетке каршы каражаттардын дозасын тууралоо талап кылынышы мүмкүн;
•метформин менен колдонууда гидрохлоротиазид менен бирге дайындалганы менен шартталган лактацидоздун өрчүү коркунучу пайда болот;
•холестирамин жана холестериндик чайырлар менен колдонууда гидрохлоротиазиддин сиңүүсү бузулат;
•наперстянканын гликозиддери менен колдонууда тиазиддерден пайда болгон гипокалиемия же гипомагниемия болушу мүмкүн, ал наперстянканын гликозиддери пайда кылган жүрөк аритмиясынын башталышына түрткү бериши мүмкүн;
•прессордук аминдер менен (норадреналин) колдонууда прессордук аминдердин таасири төмөндөйт;
•скелет булчуңдарынын деполяризацияланбаган релаксанттары (тубокурарин) менен колдонууда деполяризацияланбаган релаксанттардын таасиринин күчөшү байкалат;
•подаграны дарылоо үчүн препараттар менен колдонууда урикозуриялык каражаттардын дозасын тууралоо талап кылынышы мүмкүн, себеби гидрохлоротиазид кан сары суусунда заара кислотасынын деңгээлин жогорулатууга жөндөмдүү. Аллопуринол менен бирге кабыл алуу аллопуринолго өтө сезгичтик реакциясына алып келиши мүмкүн;
•кальций туздары менен колдонууда анын элиминациясы төмөндөгөндүктөн канда кальцийдин деңгээли жогорулашы мүмкүн. Эгерде кальций камтылган витаминдер дайындалса канда анын деңгээлине көзөмөл жүргүзүү жана, ага ылайык дозаны тууралоо керек;
•бета-блокаторлор жана диазоксид менен колдонууда бета-блокаторлор жана диазоксиддин гипергликемиялык таасири күчөшү мүмкүн;
•антихолинергиялык каражаттар менен (атропин, биперидин) колдонууда ашказан-ичеги жолунун моторикасын төмөндөтүү жолу менен жана ашказанды бошотуу ылдамдыгынан тиазиддик диуретиктердин биожеткиликтүүлүгү көбөйүшү мүмкүн;
•амантадин менен колдонууда амантадинди кабыл алууда пайда болгон кыйыр таасирлердин өрчүү коркунучу жогорулашы мүмкүн;
•цитотоксиндүү препараттар (циклофосфамид, метотрексат) менен колдонууда цитотоксиндүү препараттардын бөйрөктүк бөлүп чыгаруусу төмөндөшү мүмкүн жана алардын миелосупрессивдик таасирлери күчөшү мүмкүн.
•Твардокс Н дигоксин, варфарин, гидрохлоротиазид, глибенкламид, ибупрофен, парацетамол, симвастатин жана амлодипин менен бирге колдонуу клиникалык маанилүү өз ара таасирлешүүгө алып келбейт. Дигоксин менен бир убакта колдонууда кан плазмасында дигоксиндин орточо минималдуу концентрациясынын 20 %га (айрым учурда 39%га) жогорулашы байкалган, ошондуктан кан плазмасында дигоксиндин деңгээлине мониторинг жүргүзүү зарыл.
Өзгөчө көрсөтмөлөр:
Боор алсыздыгы
Твардокс Н өттүн акпай калышы, өт жолдорунун кептелме оорулары же боор функциясынын айкын бузулуусу бар бейтаптарга каршы көрсөтүлөт, себеби телмисартан негизинен өт менен бөлүнүп чыгат. Мындай ооруулуларда телмисартан менен шартталган боор клиренсинин төмөндөшүн күтүүгө болот.
Реноваскулярдык гипертензия
Бөйрөк артерияларынын эки тараптуу стенозу же ренин-ангиотензин-альдостерондук системага таасир тийгизүүчү дарылар менен дарылоо алган жалгыз иштеген бөйрөгүнүн артерия стенозу бар бейтаптарда оор гипотензиянын жана бөйрөк алсыздыгынын өрчүү жогору коркунучу бар.
Бөйрөк алсыздыгы жана бөйрөктү трансплантациялоо
Твардокс Н бөйрөк функциясынын оор бузулуулары (креатинин клиренси 30 мл/мин кем) бар ооруларга каршы көрсөтүлөт.
Оор бөйрөк алсыздыгы же жакында бөйрөк трансплантациясын кылган бейтаптарга Твардокс Н колдонуунун тажрыйбасы жок. Твардокс Н бөйрөк функциясы бир аз же орточо бузулган бейтаптарда колдонуу тажрыйбасы чектелген, ошондуктан сары суда калий, креатинин жана заара кислотасынын деңгээлин мезгил-мезгили менен көзөмөлдөө сунушталат. Бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптарда тиазиддик диуретиктерди колдонууга байланыштуу азотемия өрчүшү мүмкүн.
Айлануучу кан көлөмүн төмөндөтүү (АКК)
АКК төмөн жана/же диуретиктер менен интенсивдүү дарылоонун, тамак-аш менен тузду кабыл алууну азайтуунун, ич өтүүнүн же кусуунун натыйжасында натрийдин камтылышы төмөндөгөн бейтаптарда симптоматикалык гипотензия, өзгөчө биринчи дозасын кабыл алгандан кийин байкалышы мүмкүн. Мындай абалдарды Твардокс Н дайындаганга чейин тууралоо керек.
Ренин-ангиотензин-альдостерондук системаны кош бөгөө
Бөйрөгүндө патологиясы бар бейтаптарда ренин-ангиотензин-альдостерондук системасына таасир берүүчү дары каражаттары менен бирге колдонууда, бул системаны бөгөөнүн натыйжасында бөйрөк функцияларынын өзгөргөнү аныкталган (анын ичинде курч бөйрөк алсыздыгы). Ошондуктан ренин-ангиотензин-альдостерондук системанын кош бөгөөсүн колдонууну (мисалы, АӨФ басаңдаткычын ангиотензин II рецепторлорунун антагонистине кошууда) бөйрөк функциясын дыкат мониторингдөө шартында жекече учурлар болушу керек.
Ренин-ангиотензин-альдостерондук системага түрткү берүү менен байланышкан башка абалдар
Кан тамыр чыйралуусу төмөндөгөн жана бөйрөк функциясы көбүнчө ренин-ангиотензин-альдостерондук системага көз каранды бейтаптарды (мисалы, оор солгундаган жүрөк жетишсиздиги же оор бөйрөктүн оорулары, анын ичинде бөйрөк артериясынын стенозу бар бейтаптар), Твардокс Н менен бул системага таасир тийгизүүчү башка дарылар менен дарылоо курч гипотензия, гиперазотемия, олигурия же, сейрек учурларда, курч бөйрөк алсыздыгынын өрчүү коркунучуна алып келиши мүмкүн.
Баштапкы альдостеронизм
Баштапкы альдостеронизми бар бейтаптар адатта ренин-ангиотензиндик системаны басаңдатуу жолу менен таасир берген гипертензияга каршы каражаттар менен дарылоого реакция кылбайт. Ошондуктан Твардокс Н колдонуу сунушталбайт.
Аорталык жана митралдык клапандардын стенозу, кептелген гипертрофиялык кардиомиопатия
Башка кан тамыр кеңейтүүчү дарыларды колдонуу сыяктуу эле, аорталык же митралдык стеноз же кептелме гипертрофиялык кардиомиопатия менен жабыркаган бейтаптарга Твардокс Н колдонуу өзгөчө этияттыкты талап кылат.
Метаболикалык жана эндокриндик таасирлери
Кант диабети бар бейтаптарга инсулиндин же кабыл алуу үчүн гипогликемиялык каражаттардын дозасын өзгөртүү талап кылынышы мүмкүн. Тиазиддик диуретиктер менен дарылоо жүргүзүү мезгилинде латенттик өтүп жаткан кант диабети билиниши мүмкүн.
Холестериндин жана триглицериддердин деңгээлинин жогорулашы менен тиазиддик диуретиктерди колдонуунун ортосунда байланыш байкалган; бирок 12,5 мг гидрохлоротиазидди камтыган Твардокс Н колдонууда таасири минималдуу же анын жоктугу белгиленген. Твардокс Н менен дарылоо алып жаткан бейтаптардын кээ биринде гиперурикемия жана подагра приступтары байкалышы мүмкүн.
Суулуу – электролиттик теңдемдин бузулуусу
Твардокс Н препаратын колдонгондой эле, ошондой эле диуретикалык дарылоо жүргүзүү учурунда кан сары суусунда электролиттердин камтылышына мезгили-мезгили менен көзөмөл зарыл.
Тиазиддик диуретиктер, анын ичинде гидрохлоротиазид, суулуу – электролиттик теңдемдин бузулуусун жана кычкылдуу-негизги абалды (гипокалиемияны, гипонатриемияны жана гипохлоремиялык алкалозду) пайда кылышы мүмкүн. Бул бузулууларга карата сактануучу белгилерден ооз көңдөйүнүн былжырлуу чел кабыгынын кургашы, суусоо сезими, жалпы алсыздык, уйку келүү, тынчсыздануу сезими, миалгия же балтыр булчуңдарынын карышып тартылышы (карышуулар), булчуң алсыздыгы, артериялык гипотензия, олигурия, тахикардия ошондой эле окшуу же кусуу сыяктуу ашказан-ичеги бузулуулары болуп эсептелет.
Тиазиддик диуретиктерди колдонууда гипокалиемия өрчүшү мүмкүн, бирок бир убакта колдонулуп жаткан телмисартан канда калийдин камтылышын жогорулатышы мүмкүн. Гипокалиемия коркунучу боор циррозу бар бейтаптарда, күчөгөн диурезде, тузсуз диетаны сактоодо, ошондой эле глюко- жана минералдык кортикостероиддерди же кортикотропинди бир убакта колдонуу учурунда жогорулайт. Твардокс Н препаратынын курамына кирген телмисартан тескерисинче ангиотензин II рецепторлоруна (АТ1 типчеси) антагонизминин натыйжасында гиперкалиемияга алып келиши мүмкүн. Твардокс Н препаратын колдонууда клиникалык маанилүү гиперкалиемия катталбаса да анын өрчүү коркунуч факторлоруна бөйрөк жана/же жүрөк жетишсиздиги жана кант диабети кирерин эске алуу керек.
Диуретиктерди кабыл алуудан пайда болгон гипонатриемияны Твардокс Н препараты азайтары же токтотору тууралуу маалыматтар жок. Гипохлоремия адатта маанилүү эмес жана дарылоону талап кылбайт.
Тиазиддик диуретиктер бөйрөктөрдүн кальцийди бөлүп чыгаруусун төмөндөтүшү жана кан сары суусунда кальцийдин камтылышын өтмө же көп эмес жогорулашын пайда кылышы мүмкүн (кальцийдин зат алмашуусунда ачык бузулуулардын жок болушунда). Көбүрөөк айкын гиперкальциемия жашыруун гиперпаратиреоздун белгиси болушу мүмкүн. Паратиреоддик бездердин функциясына баалоо жүргүзүүнүн алдында тиазиддик диуретиктер токтотулушу керек.
Тиазиддик диуретиктер бөйрөктөрдүн магнийди бөлүп чыгаруусун көбөйткөнү көрсөтүлгөн, ал гипомагниемияга алып келиши мүмкүн.
Кант диабети
Жүрөк-кан тамыр кошумча коркунуч фактору мисалы, коштогон жүрөктүн ишемиялык оорусу (ЖИО) менен кант диабети бар оорулууларда миокард инфаркты жана жүрөк-кан тамыр патологиясынын себебинен капыстан өлүм коркунучу ангиотензин II рецепторлорунун блокаторлору же АӨФ басаңдаткычтары сыяктуу артериялык басымды төмөндөтүүчү дары каражаттары менен дарылоодо жогорулашы мүмкүн. Кант диабети бар бейтаптарда ЖИО симптому жок өтүшү жана, анын натыйжасында диагнозу аныкталбаган болушу мүмкүн. Кант диабети бар бейтаптар, Твардокс Н препаратын ичип баштардын алдында ЖИО аныктоо жана ылайыктуу дарылоону дайындоо үчүн тиешелүү диагностикалык текшерүүдөн мисалы, стресс-тестирлөөдөн өтүшү керек.
Кошумча
Гипертензияга каршы заттарды колдонуу ишемиялык кардиопатиясы же ишемиялык жүрөк-кан тамыр оорулары бар бейтаптарда кан басымын чукул жана ашыкча төмөндөтүшү мүмкүн, бул миокард инфарктына же инсультка алып келиши мүмкүн.
Жалпы
Гидрохлоротиазидге жогору сезгичтик реакциялары таржымалында аллергиясы же колко астмасы жок бейтаптарда да байкалышы мүмкүн, бирок бул оорулар болушунда пайда болуу чоң ыктымалдуулугу белгиленет.
Тиазиддик диуретиктерди колдонууда системалуу эритематоздук канчоонун курчуганы же активдешкени тууралуу билдирүүлөр бар. 012
Курч миопия жана экинчи жабык бурчтуу глаукома
Гидрохлоротиазид, сульфонамидден алынган болуп эсептелет, кыска мөөнөттүү курч миопияга жана экинчи жабык бурчтуу глаукомага алып келүүчү идиосинкразия (жекече көтөрүмсүздүк) реакциясын пайда кылышы мүмкүн. Симптомдору көрүүнүн курчтугунун төмөндөшүнүн курч башталышын же көздүн оорусун кошот, бул адатта препаратты ичип баштагандан тартып бир нече сааттан бир нече жумага чейинки мезгилде байкалат.
Жабык бурчтуу глаукоманы дарылабаса кайтарымсыз көрүүнү жоготууга алып келиши мүмкүн! Баштапкы дарылоо гидрохлоротиазидди кабыл алууну дароо токтотууда турат! Эгерде көз ичиндеги басым калыбына келбей жатса, дароо медициналык же хирургиялык дарылоо зарыл болушу мүмкүн. Курч жабык бурчтуу глаукоманын өрчүү коркунуч факторлоруна таржымалында сульфонамидге же пенициллинге аллергиялык реакциянын болушу кирет.
Унаа каражаттарын же потенциалдуу коркунуч келтирген механизмдерди башкаруу жөндөмдүүлүгүнө дары каражатынын таасир тийгизүү өзгөчөлүктөрү
Препараттын автоунаа жана механизмдерди башкаруу жөндөмдүүлүгүнө таасирине изилдөөлөр жүргүзүлгөн эмес. Гипертензияга каршы дарылоону жүргүзүү мезгилинде баш айлануу жана уйкусуроо өрчүшү мүмкүндүгүнөн улам автоунааны же шаймандарды башкарууну чектөө керек.
Чыгаруу формасы:
Твардокс Н40 мг же Н80 мг:
Ар бир блистерде ичип кабыл алуу үчүн 7 таблетка.
4 блистер медицинада колдонуу боюнча нускамасы менен бирге картон таңгакчада.
Сактоо шарты
Кургак, жарыктан корголгон жерде, 25°С дан жогору эмес аба табында сактоо керек.
Балдар жетпеген жерде сактоо керек.
Жарактуулук мөөнөтү
2 жыл. Жарактуулук мөөнөтү бүткөндөн кийин колдонууга болбойт.
Берүү шарты
Дарыгердин рецепти боюнча.

Соода маркасынын жана каттоо күбөлүгүнүн ээси:
VEGAPHARM LLP
Astra House, Arklow Road,
London, England SE14 6EB, UK (Улуу Британия)

Өндүрүүчү:
IND-SWIFT LIMITED
Off. NH-21, Village Jawaharpur,
Tehsil Derabassi, District SAS Nagar (Mohali),
Punjab-140507, India (Индия)

Кыргыз Республикасынын аймагында продукциянын (товардын) сапаты боюнча керектөөчүлөрдөн арыз-доолорду кабыл алуучу уюмдун дареги
«Aman Pharm» (Аман Фарм) ЖЧК, Кыргызстан Республикасы, Бишкек шаары, Шоорукoв көч. 36.
Тел.: (0312) 560466, E-mail: aman.pharm12@gmail.com