

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ТЕЛДИПИН®

Препаратнинг савдо номи: Телдипин®

Таъсир этувчи моддалар (ХПН): телмисартан/амлодипин

Дори шакли: таблеткалар

Таркиби:

1 таблетка қуйидагиларни сақлайди:

Биринчи қатлам

фаол модда: телмисартан 40 мг ёки 80 мг;

ёрдамчи моддалар: меглюмин, натрий гидроксиди, повидон К30, лактоза моногидрати, сорбитол, темир (II) сарик оксиди бўёвчиси (E172), магний стеарати, натрий стеарилфумарати.

Иккинчи қатлам

фаол модда: амлодипин безилати 6,94 мг ёки 13,87 мг, бу 5 мг ёки 10 мг амлодипинга эквивалент;

Ёрдамчи моддалар: маннитол, сувсиз коллоид кремний диоксиди, стеарин кислотаси.

Таърифи:

Таблеткалар, 40 мг/5 мг: овал, икки томони бироз қабарик икки қатламли таблеткалар. Таблетканинг бир томони мраморлик билан жигаррангрок-сарик рангда, таблетканинг бошқа томони К3 гравиркали оқ ёки деярли оқ рангда.

Таблеткалар, 40 мг/10 мг: овал, икки томони бироз қабарик икки қатламли таблеткалар. Таблетканинг бир томони мраморлик билан жигаррангрок-сарик рангда, таблетканинг бошқа томони К2 гравировкали оқ ёки деярли оқ рангда.

Таблеткалар, 80 мг/5 мг: овал, икки томони бироз қабарик икки қатламли таблеткалар. Таблетканинг бир томони мраморлик билан жигаррангрок-сарик рангда, таблетканинг бошқа томони оқ ёки деярли оқ рангда.

Таблеткалар, 80 мг/10 мг: овал, икки томони бироз қабарик икки қатламли таблеткалар. Таблетканинг бир томони мраморлик билан жигаррангрок-сарик рангда, таблетканинг бошқа томони К1 гравировкали оқ ёки деярли оқ рангда.

Фармакотерапевтик гурухи: Гипотензив мажмуаланган восита (ангиотензин II рецепторлар антагонисти + «секин» кальций каналлари блокатори).

АТХ коди: C09DB04

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Телдипин® мажмуаланган препарати ўз таркибида икки гипотензив моддаларни: ангиотензин II рецепторлар антагонисти (АРА II) - телмисартан ва «секин» кальций каналлари блокатори (СККБ), дигидропиридин ҳосиласи - амлодипинни сақлайди.

Ушбу моддаларнинг мажмуаси суткада 1 марта алоҳида қабул қилинувчи ҳар бир компонентга қараганда катта даражада АБни пасайтириб, аддитив антигипертензив таъсирга эга, 24 соат давомида АБнинг самарали ва тургун пасайтирилишига олиб келади.

Амлодипин

Амлодипин - дигидропиридин ҳосиласи, СККБ синфига мансубдир. Кальций ионларини кардиомиоцитларга ва қон томир деворининг силлиқ мушакли хужайраларига трансмембранали ўтишини ингибиция қилади.

Амлодипиннинг антигипертензив таъсири қон томирларнинг деворнинг силлиқ мушакли хужайраларига тўғри бўшаштирувчи таъсир қилиш билан ифодаланган, бу периферик қон томир қаршилигини камайишига ва АБнинг пасайтирилишига олиб келади.

Артериал гипертензияси бўлган пациентларда суткада 1 марта амлодипиннинг қабул қилиниши 24 соат давомида АБнинг клиник аҳамиятли пасайишини таъминлайди. Антигипертензив таъсири секин ривожланади, шу сабабли ўткир артериал гипотензиянинг ривожланиши хос эмас.

Артериал гипертензияси ва буйраклар фаолияти меъёрида бўлган пациентларда терапевтик дозаларда амлодипиннинг қўлланилиши буйракларни қон томирларини қаршилигини пасайишига, қопток фильтрациянинг тезлигини (КФТ) ва фильтрацияни ёки протенурияни ўзгартирмасдан буйракларда плазмадан қон оқиб чиқиши самарадорлигини ошишига олиб келган.

Амлодипин ноўя метаболик самараларни кўрсатмайди ва қон плазмаси липидларининг концентрациясига таъсир этмайди. Шу муносабат билан препарат ҳамкор бронхиал астмаси, қандли диабет ва подаграси бўлган пациентларда қўлланилиши мумкин.

Юрак етишмовчилиги бўлган пациентларда амлодипиннинг қўлланилиши салбий инотроп таъсир билан қузатилмайди (жисмоний юкламага монелик пасаймайди, чап қоринчанинг отиб чиқариш фракцияси пасаймайди).

Телмисартан

Телмисартан – ичга қабул қилганда самарали бўлган ўзига хос АРА II (AT₁ тури)дир. Ангиотензин II AT₁-рецепторларининг турдошига юқори ўхшашлиги мавжуд, улар орқали ангиотензин IIнинг таъсири амалга оширилади. Мазкур рецепторга нисбатан агонист таъсирига эга бўлмай, ангиотензин IIни рецептор билан алоқадан чиқариб юборади. Телмисартан фақат ангиотензин II AT₁-рецепторларининг турдоши билан боғланади. Боғланиши узок муддатли тавсифга эга. Бошқа рецепторлар, жумладан AT₂-рецепторга ўхшашликка эга эмас. Альдостерон концентрациясини пасайтиради, қон плазмасида ренин фаоллигини ингибиция қилмайди ва ион каналларини блокада қилмайди. Телмисартан ангиотензинантитувчи ферментни (ААФ) ёки киназа II - брадикининни парчалайдиган ферментни ҳам ингибиция қилмайди. Шунинг учун брадикинин томонидан қақирлувчи ноўя реакцияларнинг қучайиши қутилмайди.

Телмисартан 80 мг дозада ангиотензин IIнинг гипертензив таъсирини тўлиқ блокада қилади. Антигипертензив таъсирнинг бошланиши телмисартаннинг биринчи қабул қилинишидан кейин 3 соат мобайнида қайд этилади. Препаратнинг таъсири 24 соат давомида сақланади ва 48 соатгача аҳамиятли бўлиб қолади. Яққол антигипертензив таъсир одатда мунтазам қабул қилишдан кейин 4-8 ҳафтадан кейин ривожланади.

Телмисартан юрак қисқаришларининг частотасига (ЮҚТ) таъсир кўрсатмасдан, артериал гипертензияси бўлган пациентларда систолик ва диастолик АБни пасайтиради.

Телмисартан кескин бекор қилиш ҳолатида, қон босими аста-секин «бекор қилиш» синдромини ривожлантирмасдан дастлабки даражасига қайтади.

Қуруқ йўталнинг ривожланиш тез-тезлиги ААФ ингибиторларини қабул қилиш билан таққослашда телмисартан қабул қилган пациентларда аҳамиятли паст бўлган.

Фармакокинетикаси

Амлодипин ва телмисартаннинг фиксация қилинган дозаларини мажмуаси

Амлодипин ва телмисартаннинг мажмуаланган препарат таркибида қўлланилишида уларнинг абсорбция катталиги ва тезлиги уларнинг монопрепаратлар сифатида қўлланилишида шундай билан аҳамиятли фарқ қилмайди.

Амлодипин

Сўрилиши

Амлодипин даволаш дозаларида ичга қабул қилинишида яхши сўрилади ва C_{max}га 6-12 соат ўтиб эришади. Мутлоқ биоэришимлик 64-80%ни ташкил қилади. Овқат истеъмол қилиниши амлодипиннинг биоэришимлигига таъсир кўрсатмайди.

Тақсимланиши

Тақсимланиш ҳажми тахминан 21 л/кг ни ташкил қилади. *In vitro* шароитларидаги тадқиқотларнинг натижалари айланиб юрувчи амлодипиннинг тахминан 97,5%и қоннинг плазма оксиллари билан боғланади.

Метаболизми

Амлодипин аҳамиятли даражада (тахминан 90%га) нофаол метаболитларни ҳосил қилиш билан жигарда метаболизмга учрайди.

Чиқарилиши

Қон плазмасидан амлодипиннинг чиқарилиши икки фазада амалга ошади, ярим чиқарилиш даври ($T_{1/2}$) тахминан 30-50 соатни ташкил қилади. Қон плазмасида барқарор концентрацияга препаратнинг 7-8 кун давомида доимий қабул қилинишида эришилади. Амлодипин буйраклар орқали ўзгармаган кўринишда қандай бўлса (10%), метаболитлар кўринишида ҳам (60%) худди шундай чиқарилади.

Телмисартан

Сўрилиши

Ичга қабул қилинганда телмисартан меъда-ичак йўлида (МИЙ) тез сўрилади. Мутлок биоэришимлик - 50%ни ташкил қилади. Овқат билан бир вақтда қабул қилинишида АУС қийматининг пасайиши 6%дан (40 мг дозада) 19%гача (160 мг дозада) ўзгариб туради. Ичга қабул қилингандан кейин 3 соат ўтиб қон плазмасидаги концентрация телмисартаннинг оч коринга қабул қилингандаги концентрация билан ўхшаш бўлиб қолади.

Тақсимланиши

Қон плазмаси оксиллари билан боғланиши > 99,5% (асосан альбумин ва альфа-1-нордон гликопротеинлар билан). Мувозанат ҳолатда туюлувчан тақсимланиш ҳажмининг ўртача қиймати - 500 л.ни ташкил қилади.

Метаболизми

Телмисартан глюкурон кислотаси билан конъюгация қилиш йўли билан метаболизм қиланади. Метаболитлар фармакологик жиҳатдан фаол эмас.

Чиқарилиши

$T_{1/2}$ 20 соатдан ортиғини ташкил қилади. C_{max} ва, кам даражада, АУС қийматлари дозанинг катталигига нопропорционал ортади. Телмисартаннинг клиник аҳамиятли тўпланиши ҳақидаги маълумотлар мавжуд эмас. Ўзгармаган кўринишда ичак орқали чиқарилади, буйраклар орқали чиқарилиши - 1%дан камни ташкил қилади. Жигар қон оқими билан таққослаш бўйича (тахминан 1500 мл/мин.) умумий плазма клиренси баланддир (тахминан 1000 мл/мин.).

Пациентларнинг махсус гуруҳлари

Кекса ёшдаги пациентлар

Кекса ёшдаги пациентларда амлодипиннинг клиренсини пасайишга мойиллик кузатилади, бу АУС ва $T_{1/2}$ қийматларининг ортишига олиб келади.

Телмисартаннинг фармакокинетикаси кекса ёшдаги пациентларда ва ёш пациентларда фарқ қилмайди.

Буйраклар фаолиятининг бузилиши

Буйраклар фаолияти бузилиши бўлган пациентларда амлодипиннинг фармакокинетикаси аҳамиятли ўзгармайди.

Телмисартан қон плазмаси оксиллари билан боғланади ва буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда гемодиализ вақтида олиб ташланмайди. Телмисартаннинг қон плазмасидаги концентрацияси буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда икки мартага ошади. Бироқ, гемодиализда бўлган пациентларда телмисартаннинг анча паст концентрациялари кузатилади, $T_{1/2}$ ўзгармайди.

Жигар фаолиятининг бузилиши

Жигар етишмовчилиги бўлган пациентларда амлодипиннинг клиренси пасайган, бу АУС қийматининг тахминан 40-60%га ортишига олиб келган.

Жигар фаолияти бузилиши бўлган пациентларда ўтказилган фармакокинетика тадқиқотлари телмисартаннинг мутлоқ биоэришимлиги деярли 100%гача ортишини кўрсатди. Жигар фаолияти бузилиши бўлган пациентларда $T_{1/2}$ ўзгармайди.

Қўлланилиши

Артериал гипертензия (АБ монодаволашда амлодипин ёки телмисартан томонидан етарлича назорат қилинмайдиган пациентлар учун).

Артериал гипертензия (мажмуаланган даволаш тайинланган пациентлар учун).

Ушбу даволашни алмаштириш сифатида алоҳида таблеткалар кўринишида амлодипинни ва телмисартанни қабул қилаётган, артериал гипертензияси бўлган пациентларга қўлланилади..

Қўллаш усули ва дозалари

Ичга, суткада 1 марта, овкат қабул қилиш вақтидан қатъий назар.

Телдипин® препарати қуйидагиларга буюрилиши мумкин:

- даволашнинг қулайлиги ва даволашга берилувчанликни ошириш учун алоҳида таблеткалар кўринишида амлодипинни ва телмисартанни худди шундай дозаларини қабул қилаётган пациентларга.
- фақат амлодипин ёки фақат телмисартаннинг қўлланилиши АБнинг адекват назоратига олиб келмайдиган пациентларга. Препарат қабул қилинишини чекловчи ножўя реакцияларнинг, масалан периферик шишлар, кузатилувчи 10 мг дозада амлодипинни қабул қилаётган пациентлар суткада 1 марта 40 мг/5 мг дозадаги Телдипин® препаратига ўтказилиши мумкин, бу амлодипиннинг дозасини камайтиришга имкон беради, аммо умумий кутилувчи антигипертензив таъсирни пасайтирмайди.
- артериал гипертензияни даволаш учун: бирон бир препарат ёрдамида АБни назорат қилишга эришишнинг эҳтимоли паст деган тахмин қилиниш ҳолатида, даволашни Телдипин® препаратини қўллашдан бошлаш мумкин. Телдипин® препаратининг одатий бошланғич дозаси суткада 1 марта 40 мг/5 мг.ни ташкил қилади. АБни анча аҳамиятли пасайтириш зарур бўлган пациентлар Телдипин® препаратини суткада 1 марта 80 мг/5 мг дозада қабул қилишни бошлашлари мумкин.

Агар, ҳеч бўлмаганда, даволашнинг 2 ҳафтадан кейин АБнинг қўшимча пасайтирилиши талаб этилса, Телдипин® препаратининг дозаси суткада 1 марта 80 мг/10 мг максимал дозагача аста-секин оширилиши мумкин.

Телдипин® препарати бошқа гипотензив препаратлар билан биргаликда қўлланилиши мумкин.

Пациентларнинг махсус гуруҳлари

Буйраклар фаолиятининг бузилиши

Буйраклар фаолияти бузилиши бўлган пациентларда, жумладан гемодиализда бўлган пациентларда дозалаш тартибини ўзгартирилиши талаб этилмайди. Амлодипин ва телмисартан гемодиализ ўтказилиш вақтида организмдан олиб ташланмайди.

Жигар функциясининг бузилишлари

Енгил ва ўртача даражада жигар фаолиятининг бузилиши бўлган пациентларда (Чайлд-Пью классификацияси бўйича А ва В синф) Телдипин® препарати эҳтиёткорлик билан қўлланилиши керак. Телмисартан дозаси суткада 1 марта 40 мг.дан ошмаслиги керак.

Кекса ёшдаги пациентлар

Телдипин® препаратининг кекса ёшдаги пациентларда қўлланилишида дозага тузатиш киритиш талаб этилмайди.

Болалар ва 18 ёшгача ўсмирлар

Телдипин® препаратини болаларга ва 18 ёшдан кичик ўсмирларга тайинлаш мумкин эмас, чунки амлодипин ва телмисартаннинг пациентларнинг ушбу гуруҳида монодаволашда

кандай бўлса, мажмуаланган даволаш таркибида ҳам худди шундай қўлланилишининг самарадорлиги ва хавфсизлиги ҳақидаги маълумотлар мавжуд эмас.

Ножўя таъсирлари

Энг кўп тарқалган ножўя реакциялар ўз ичига бош айланиши ва периферик шишларни киритади. Жиддий хушдан кетиш кам ҳолларда вужудга келиши мумкин (1000 пациентларга камида 1 ҳолат).

Монодаволаш сифатида қўлланилувчи амлодипин ва телмисартаннинг қўлланилиши, ва уларнинг бир вақтда қўлланилишидаги тажрибага асосан рўйхатга олинган ножўя реакциялар Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) таснифланишига мувофиқ тақдим этилган: жуда тез-тез ($\geq 1/10$), тез-тез ($\geq 1/100$, $< 1/10$), тез-тез эмас ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), кам ҳолларда ($\geq 1/10000$, $< 1/10000$), жуда кам ҳолларда ($< 1/10000$), жумладан алоҳида хабарлар, тез-тезлик номаълум (тез-тезлик мавжуд бўлган маълумотларга асосан баҳоланиши мумкин эмас).

Ножўя реакциялар MedDRA таснифланишига мувофиқ аъзолар ва тизимлар бўйича тақсимланган.

Тизимли-аъзо синфи	Ножўя реакция	Телмисартан/ амлодипин	Амлодипин	Телмисартан
Юқумли паразитар касалликлар	Сийдик чиқарувчи йўллар инфекцияси (жумладан цистит)	-	-	Тез-тез эмас
	Юқори нафас йўлларининг инфекциялари, жумладан фарингит ва синусит	-	-	Тез-тез эмас
	Сепсис, шу жумладан ўлим ҳолати билан	-	-	Кам ҳолларда
	Цистит	Кам ҳолларда	-	-
Қон ва лимфатик тизим томонидан бузилишлар	Анемия	-	-	Тез-тез эмас
	Эозинофилия	-	-	Кам ҳолларда
	Лейкопения	-	Жуда кам ҳолларда	-
	Тромбоцитопения	-	Жуда кам ҳолларда	Кам ҳолларда
Иммун тизими томонидан бузилишлар	Юқори сезувчанлик	-	Жуда кам ҳолларда	Кам ҳолларда
	Анафилактик таъсир	-	-	Кам ҳолларда
Моддалар алмашинувчи ва овқатланиш томондан бузилишлар	Гиперкалиемиа	-	-	Тез-тез эмас
	Гипогликемия (қандли диабет билан бўлган пациентларда).	-	-	Кам ҳолларда
	Гипергликемия	-	Жуда кам ҳолларда	-

Психика томонидан бузилишлар	Кайфиятнинг лабиллиги	-	Тез-тез эмас	-
	Онгнинг чалкашлиги	-	Кам ҳолларда	-
	Депрессия	Кам ҳолларда	-	-
	Хавотирлик	Кам ҳолларда	-	-
	Уйқусизлик	Кам ҳолларда	-	-
Нерв тизими томонидан бузилишлар	Бош айланиши	Тез-тез	-	-
	Уйқучанлик	Тез-тез эмас	-	-
	Мигрень, Бош оғриги	Тез-тез эмас	-	-
	Парестезия	Тез-тез эмас	-	-
	Хушдан кетиш	Кам ҳолларда	-	-
	Периферик нейропатия	Кам ҳолларда	-	-
	Гипестезия	Кам ҳолларда	-	-
	Дисгевзия	Кам ҳолларда	-	-
	Тремор	Кам ҳолларда	-	-
	Экстрапирамидли синдром	-	Жуда кам ҳолларда	-
Кўриш аъзолари томонидан бузилишлар	Кўриш қобилиятини бузилиши	-	Тез-тез эмас	Кам ҳолларда
Эшитиш аъзолари томондан бузилишлар ва лабиринт бузилишлар	Қулоқдаги шовқин	-	Тез-тез эмас	-
	Вертиго	Тез-тез эмас	-	-
Юрак томондан бузилишлар	Брадикардия	Тез-тез эмас	-	-
	Юрак уришини ҳис этиш	Тез-тез эмас	-	-
	Тахикардия	-	-	Кам ҳолларда
	Миокард инфаркти, Юрак макомининг бузилиши, Қоринчали	-	Жуда кам ҳолларда	-

	тахикардия, Юрак бўлмасининг фибрилляцияси			
Қон томирлар томонидан бузилишлар	Артериал гипотензия, Ортостатик гипотензия	Тез-тез эмас	-	-
	«Қуйилиб келишлар» хисси	Тез-тез эмас	-	-
	Васкулит	-	Жуда кам ҳолларда	-
Нафас олиш тизими, кўкрак қасаси органлари ва средостения томонидан бузилишлар	Нафас сиқиши	Кам ҳолларда	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас
	Ринит	-	Тез-тез эмас	-
	Йўтал	Тез-тез эмас	-	-
	Ўпкаларнинг интерстициал касалланиши	Жуда кам ҳолларда	-	-
Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан бузилишлар	Дефекация мақомининг ўзгариши	-	Тез-тез эмас	-
	Ичнинг дам бўлиши	-	-	Тез-тез эмас
	Қориндаги оғрик	Тез-тез эмас	-	-
	Диарея	Тез-тез эмас	-	-
	Кўнгил айланиши	Тез-тез эмас	-	-
	Қусиш	Кам ҳолларда	-	-
	Милклар гипертрофияси	Кам ҳолларда	-	-
	Оғиз бўшлиғи шиллик пардасининг куруклиги	Кам ҳолларда	-	-
	Меъда соҳасидаги ноқулайлик	-	-	Кам ҳолларда
	Панкреатит	-	Жуда кам ҳолларда	-
Жигар ва сафро чиқариш йўллари томонидан бузилишлар	Гастрит	-	Жуда кам ҳолларда	-
	Жигар функциясининг бузилишлари	-	-	Кам ҳолларда
	Жигар патологияси	-	-	Кам ҳолларда

	Гепатит	-	Жуда кам холларда	-
	Сарик касал	-	Жуда кам холларда	-
	«Жигар» транминазаларининг фаоллигини ортиши (асосан, холестазни акс эттирувчи)	-	Жуда кам холларда	-
Тери ва тери ости тўқималари томонидан бузилишлар	Гипергидроз	-	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас
	Алопеция	-	Тез-тез эмас	-
	Пурпура	-	Тез-тез эмас	-
	Тери рангининг ўзгариши	-	Тез-тез эмас	-
	Тери кичишиши	Тез-тез эмас	-	-
	Ангioneвротик шиш (ўлим оқибати билан), Дори тошмаси, Токсик тошма	-	-	Кам холларда
	Экзема, эритема	Кам холларда	-	-
	Ангioneвротик шиш	-	Жуда кам холларда	-
	Эшакеми	-	Жуда кам холларда	Кам холларда
	Фотосенсибилизация реакциялари	-	Жуда кам холларда	-
	Мультишаклли эритема	-	Жуда кам холларда	-
	Стивенс-Джонсон синдроми	-	Жуда кам холларда	-
	Эксфолиатив дерматит	-	Жуда кам холларда	-
	Токсик эпидермал некролиз	-	Тез-тезлиги номаълум	-
Скелет-мушак ва уловчи тўқималар томонидан бузилишлар	Артралгия	Тез-тез эмас	-	-
	Мушакларнинг спазмлари (болдир мушакларининг тиришишлари)	Тез-тез эмас	-	-
	Миалгия	Тез-тез эмас	-	-

	Оёқлардаги оғрик, орқадаги оғрик	Кам ҳолларда	-	-
	Пайлардаги оғрик (тендинитсимон симптомлар)	-	-	Кам ҳолларда
Буйрак ва сийдик чиқариш йўллари томонидан бузилишлар	Сийдик чиқаришнинг бузилиши	-	Тез-тез эмас	-
	Поллакиурия (тез-тез сийдик чиқариш).	-	Тез-тез эмас	-
	Буйраклар фаолиятининг бузилишлари, жумладан ЎБЕ	-	-	Тез-тез эмас
	Никтурия	Кам ҳолларда	-	-
Жинсий аъзолар ва сут безлари томонидан бузилишлар	Гинекомастия	-	Тез-тез эмас	-
	Эректил дисфункция	Тез-тез эмас	-	-
Киритилиш жойида умумий бузилишлар ва нуқсонлар	Периферик шишлар	Тез-тез	-	-
	Оғрик	-	Тез-тез эмас	-
	Астения	Тез-тез эмас	-	-
	Қўкрак кафасидаги оғрик	Тез-тез эмас	-	-
	Чарчоклилик	Тез-тез эмас	-	-
	Шишлар	Тез-тез эмас	-	-
	Ҳолсизлик	-	Кам ҳолларда	-
	Гриппсимон синдром	-	-	Кам ҳолларда
Лаборатор инструментал маълумотлар	Тана вазнини ошиши, тана вазнини пасайиши	-	Тез-тез эмас	-
	Қон плазмасида креатинин концентрациясини ошиши	-	-	Тез-тез эмас
	Қон плазмасида «жигар» ферментларининг фаоллигини ошиши	Тез-тез эмас	-	-
	Қон плазмасида креатинфосфокиназа (КФК) фаоллигини	-	-	Кам ҳолларда

ошиши			
Гемоглобиннинг пасайиши	-	-	Кам ҳолларда
Қон плазмасида сийдик кислотаси концентрациясини ошиши	Кам ҳолларда	-	-

Алоҳида компонентларга нисбатан қўшимча маълумот

Препаратнинг компонентларидан бирини (амлодипинни ёки телмисартанни) қўллашда аввал хабар берилган ножўя реакциялар уларнинг мажмуаси қўлланилишида, хаттоки агар улар клиник тадқиқотларда ёки рўйхатга олиш давридан аввал кузатилмаган бўлса ҳам, кучайиши мумкин.

Компонентлар мажмуаси ҳақидаги қўшимча маълумот

Периферик шишлар - амлодипинни қўллашга дозага боғлиқ ножўя реакциялар - фақат амлодипинни қабул қилган пациентларга қараганда амлодипин ва Ёелмисартан мажмуасини камроқ қабул қилган пациентларда кузатилган.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- Амлодипинга, дигидропиридиннинг бошқа ҳосилларига ва/ёки елмисартанга, ҳамда ёрдамчи моддаларнинг бирон бирига юқори сезувчанлик («Таркиби» бўлимига қаранг).
- Фруктоза, галактоза кўтараолмаслиги, лактаза танқислиги, глюкоза-галактоз мальабсорбция.
- Ҳомиладорлик ва лактация даври.
- 18 ёшгача (самарадорлик ва хавфсизлик ўрнатилмаган).
- Сафро чиқарувчи йўлларнинг обструктив касалликлари.
- Оғир артериал гипотензия (систолик АБ 90 мм сим.устдан кам).
- Чап коринчанинг чиқиш йўли обструкцияси (жумладан оғир даражадаги аортал стеноз).
- Ўтказилган ўткир миокард инфарктидан кейин гемодинамик барқарор бўлмаган юрак етишмовчилиги.
- Шок (жумладан кардиоген шок).
- Оғир даражадаги жигар фаолиятининг бузилишлари (Чайлд-Пью таснифланиши бўйича С синфи).
- Қандли диабет ва/ёки буйраклар функциясининг ўртача ва оғир бузилишлари мавжуд бўлган пациентларда (ТФТ тана юзасининг майдони 60 мл/дак/1,73 м² дан кам) алискирен ва таркибида алискирен сакловчи препаратлар билан бир вақтда қўлланилиши.
- Диабетик нефропатияси бўлган пациентларда ААФ ингибиторлари билан бир вақтда қўллашда қўллаш мумкин эмас.

Эҳтиёткорлик билан

НУНА таснифланиши бўйича III-IV функционал синф ноишемик этиологиядаги сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ), коронар артерияларни оғир обструктив бузилишли юракнинг ишемик касаллиги ЮИК), ўткир миокард инфаркти (ва ундан кейин 1 ой давомида), нобарқарор стенокардия, аортал стеноз, митрал стеноз, идиопатик гипертрофик обструктив кардиомиопатия (ГОКМП), артериал гипотензия, синус тугунининг сустлик синдроми (яққол кўринувчан тахикардия, брадикардия), СҮРЗА4 изоферментининг ингибиторлари ёки индукторлари билан бир вақтда қўлланилиши («Бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсир» бўлимига қаранг), буйраклар артерияларининг икки томонлама стенози ёки ягона фаолият юритувчи буйракнинг артерияси стенози, енгил ва ўртача оғирлик даражасидаги буйраклар фаолиятини

бузилиши, буйрак трансплантациясидан кейинги ҳолат (қўлланилиш тажрибаси мавжуд эмас), диуретикларни олдинги қабул қилиниши фонида айланувчи қон ҳажмининг (АҚХ) пасайиши, ош тузини истеъмолини чеклаш, диарея ёки қусиш, гипонатриемия, гиперкалиемия, енгил ва ўртача оғирлик даражасидаги жигар фаолиятининг бузилиши.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Клиник тадқиқотларда амлодипин ва телмисартан ўртасидаги ўзаро таъсир аниқланмаган. Амлодипин ва телмисартаннинг бошқа препаратлар билан дори ўзаро таъсирининг махсус тадқиқотлари ўтказилмаган.

Таъсир этувчи моддаларнинг мажмуаси

Бошқа гипотензив воситалар

Бошқа гипотензив препаратлар билан бир вақтда қўлланилишида Телдипин® препаратининг антигипертензив таъсири кучайиши мумкин.

АБни пасайтиришга қодир препаратлар

Баъзи препаратлар, масалан, баклофен, амифостин, нейролептиклар ва антидепрессантлар ўзларининг фармакологик хусусиятлари шарофати билан барча гипотензив воситаларнинг, жумладан Телдипин® мажмуаланган препаратнинг антигипертензив таъсирини кучайтиради. Бундан ташқари, ортостатик гипотензия этанолни қўллашда кучайиши мумкин.

Кортикостероидлар (тизимли қўлланилиши)

Антигипертензив таъсирнинг пасайиш эҳтимоли бор.

Амлодипин

Эҳтиёткорлик чораларига риоя этилишини талаб этувчи бир вақтда қўлланилиши

СҮРЗА4 изоферментининг ингибиторлари

Ёш пациентларда СҮРЗА4 изофермент ингибитори (эритромицин) билан ва кекса ёшдаги пациентларда дилтиазем билан бир вақтда қўллашда қон плазмасида амлодипиннинг концентрацияси мувофиқ тарзда 22%га ва 50%га кўтарилган. Бироқ ушбу кузатувнинг клиник аҳамияти ноаниқдир.

СҮРЗА4 изоферментининг анча фаол ингибиторлари (кетоконазол, итраконазол, ритонавир каби) қон плазмасида амлодипинни концентрациясини дилтиаземга қарганда юқори даражада ошириши мумкинлигини истисно қилиш мумкин эмас. Амлодипинни СҮРЗА4 изоферментининг ингибиторлари билан бир вақтда эҳтиёткорлик билан қўллаш керак. Бироқ, бундай ўзаро таъсир билан боғлиқ бирон бир нојўя самаралар қайд этилмаган. ***СҮРЗА4 изоферментининг индукторлари***

СҮРЗА4 изоферментининг маълум индукторларининг бир вақтда қўлланилишида амлодипиннинг қон плазмасидаги концентрацияси ўзгариб туриши мумкин. Шундай қилиб, ҳамкор даволаш вақтида ва ундан кейин, айниқса СҮРЗА4 изоферментининг кучли ингибиторлари (масалан, рифампицин, тешилган Қизилпойча препаратлари) билан, АБни назорат қилиш ва дозага тузатиш киритиш зарур.

Грейпфрут ва грейпфрут шарбати

20та соғлом кўнгиллиларда 240 мг грейпфрут шарбатининг ичга қабул қилинувчи амлодипиннинг 10 мг бир марталик дозасини бир вақтда қўлланилишида амлодипиннинг фармакокинетик хусусиятларига аҳамиятли таъсирга олиб келмаган.

Телдипин® препаратининг грейпфрут ёки грейпфрут шарбати билан бир вақтда қўлланилиши тавсия этилмайди, чунки баъзи пациентларда амлодипиннинг биоэришимлигини ортиши натижасида антигипертензив таъсир кучайиши мумкин.

Амиодарон ва хинидин

Гарчи амлодипинни ўрганишда салбий инотроп таъсир одатда кузатилмаган бўлсада, шунга қарамай, баъзи СККБлар QT оралигини узайишини чақирадиган антиаритмик воситаларнинг салбий инотроп таъсирини яққол кўринишини кучайтириши мумкин.

Этиборга олиш керак бўлган бир вақтда қўлланилиши

Такролимус

Такролимуснинг амлодипин билан бир вақтда қўлланилишида унинг концентрациясини ортиш хавфи мавжуддир, аммо ушбу ўзаро таъсирнинг фармакокинетик механизми охиригача ўрганилмаган. Такролимуснинг токсиклигидан сақланиш мақсадида такролимус қабул қилаётган пациентларда амлодипиннинг қўлланилиши такролимус концентрациясининг мониторинги ва такролимус дозасига тузатиш киритишни, бу зарур бўлган вақтда, талаб қилади.

Циклоспорин

Соғлом кўнгиллиларда ёки бошқа популяцияларда, циклоспоринни қолдиқ концентрациясининг вариабел ортиши кузатилган, буйраклар трансплантациясини ўтказган пациентлардан ташқари (ўртача 0-40%), циклоспорин ва амлодипиннинг дори ўзаро таъсирини тадқиқотлари ўтказилмаган. Амлодипин қабул қилаётган, буйраклар трансплантациясини ўтказган пациентларда циклоспоринни концентрациясини назорати ҳақидаги масалани кўриб чиқиш, ҳамда циклоспоринни дозасини пасайтириш, агар бу зарур бўлса, зарурдир.

Симвастатин

Амлодипинни симвастатин билан 80 мг дозада бир вақтда қўлланилишида симвастатин билан монодаволаш билан таққослаш бўйича симвастатиннинг экспозициясининг 77%гача кўтарилишига олиб келган. Шунинг учун симвастатин дозаси суткада 20 мг.дан ошмаслиги керак.

Кальций препаратлари

Кальций препаратлари СККБнинг самарасини камайтириши мумкин.

Литий препаратлари

СККБнинг (амлодипин учун маълумотлар мавжуд эмас) литий препаратлари билан бир вақтда қўлланилишида уларнинг нейротоксиклик белгиларининг (кўнгил айниши, қусиш, диарея, атаксия, тремор, қулоқлардаги шовкин) кучайиши эҳтимоли бор.

Бошқа препаратлар

Амлодипиннинг дигоксин, варфарин, аторвастатин, силденафил, антацид дори препаратлари (алюминий гидроксиди, магний гидроксиди, симетикон), циметидин, антибиотиклар ва перорал гипогликемик дори препаратлари билан бир вақтда қўлланилишида хавфсизлик аниқланган.

Амлодипин ва силденафилнинг бир вақтда қўлланилишида ҳар бир препарат мустақил антигипертензив таъсир кўрсатган.

Амлодипиннинг циметидин билан бир вақтда қўлланилиши амлодипиннинг фармакокинетикасига аҳамиятли таъсир кўрсатмаган. Амлодипиннинг аторвастатин, дигоксин, варфарин ёки циклоспоринлар билан бир вақтда қўлланилиши ушбу препаратларнинг фармакокинетикасига ёки фармакодинамикасига аҳамиятли таъсир кўрсатмаган.

Сут эмизувчиларда рапамицин учун механик нишон ингибиторлари (mTOR)

Сиролимус, темсиролимус ва эверолимус каби mTOR ингибиторлари ўзи билан CYP3A изоферменти субстратини ифода этади. Амлодипин CYP3A4 изоферментининг кучсиз ингибитори ҳисобланади. mTOR ингибиторлари билан бир вақтда қўлланилишида амлодипин уларнинг экспозициясини ошириши мумкин.

Телмисартан

Ренин-ангиотензин-альдостеронли тизимнинг (РААТ) иккиламчи блокадаси

РААТ иккиламчи блокадаси (масалан, ААФ ингибиторларининг АРА II билан рениннинг тўғри ингибитори алискиреннинг бир вақтда қўлланилиши) буйраклар фаолиятини бузилиши (жумладан СБЕ) эҳтимоли сабабли тавсия этилмайди.

АРА II билан алискирен сақловчи препаратларни бир вақтда қўлланилиши қандли диабетни ёки ўртача ёки оғир буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда (ТФТ тана юзаси майдонига 60 мл/мин/1,73 м²дан кам) мумкин эмас ва бошқа пациентларда тавсия этилмайди.

Диабетик нефропатияси бўлган пациентларда ААФ ингибиторларини ва АРА IIни бир вақтда қўллаш мумкин эмас ва бошқа пациентларда ҳам тавсия этилмайди.

Бир вақтда қўлланилиши тавсия этилмаган

Калий сақловчи диуретиклар ва калий сақловчи тузларнинг ўриндошлари

Телмисартан каби АРА II диуретикларни қўллаш билан чакирилиган калийнинг йўқотилишини пасайтиради. Калий сақловчи диуретикларни, масалан, спиронолактон, эплеренон, триамтерен ёки амилорид, калий препаратлари ёки калий сақловчи туз ўриндошларини, қўлланилиши қон зардобидида калий миқдорини аҳамиятли ортишига олиб келиши мумкин. Агар уларнинг бир вақтда қўлланилиши рўйхтга олинган гипокалиемиянинг мавжудлиги муносабати билан зарур бўлса, у ҳолда даволашни эҳтиёткорлик билан ва қон зардобидида калий миқдорини тез-тез назорат билан ўтказиш керак. Агар биргаликдаги қўллаш ҳужжатлаштирилган гипокалиемия муносабати билан тайинланган бўлса, ушбу препаратларни эҳтиёткорлик билан қўллаш ва калийнинг зардобди миқдорини мунтазам назорат қилиш керак.

Литий препаратлари

ААФ ингибиторларини қабул қилишда токсик белгилар билан кузатиб бориловчи қон плазмасида литий концентрациясининг қайтувчан ортиши кузатилган. Қам ҳолатларда шунга ўхшаш ўзгаришлар АРА II, жумладан, телмисартанни буюришда қайд этилган. Литий ва АРА II препаратларининг бир вақтда буюрилишида қон плазмасида литий концентрациясини аниқланишини ўтказиш тавсия этилади.

Бошқа гипотензив воситалар

Антигипертензив таъсирнинг кучайиш эҳтимоли бор. Бир тадқиқотда телмисартан ва рамиприлнинг мажмуавий қўлланилишида рамиприл ва рамиприлатнинг AUC_{0-24} ва C_{max} нинг 2,5 мартага ортиши кузатилган. Ушбу ўзаро таъсирнинг клиник аҳамияти аниқланмаган.

Эҳтиёткорлик чораларига риоя этилишини талаб этувчи бир вақтда қўлланилиш

Ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (НЯҚП), жумладан, ацетилсалицил кислота (яллиғланишга қарши восита сифатида қўлланилувчи дозаларда), циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2) ингибиторлари ва носелектив НЯҚПлар АРА IIнинг антигипертензив самарасини яққоллигини пасайтириши мумкин.

Буйрак етишмовчилиги бўлган баъзи пациентларда (масалан, сувсизланиши бўлган пациентлар ёки буйрак етишмовчилиги бўлган кекса ёшдаги пациентлар) АРА II ва ЦОГ фаоллигини сусайтириши мумкин бўлган дори препаратларининг бир вақтда қўлланилиши, буйракларнинг фаолиятини қўшимча ёмонлашишига, жумладан ЎБЕ эҳтимолли ривожланишига олиб келиши мумкин; ушбу самаралар, одатда, қайталанувчидир. Шунинг учун ушбу мажмуани эҳтиёткорлик билан, айниқса кекса ёшдаги пациентларда, қўллаш керак. Пациентларга адекват гидратацияни таъминлаш зарурдир, бунда ушбу дори препаратларининг бир вақтда қўлланилишини бошлагандан кейин буйраклар фаолиятини ва кейинчалик даврий назорат қилиш керак.

Эътиборга олиш керак бўлган бир вақтда қўлланилиши

Дигоксин

Телмисартаннинг дигоксин билан бир вақтда қўлланилишида дигоксиннинг C_{max} медианасининг (49%) ва дигоксиннинг қолдиқ концентрациясининг (20 %) кўтарилиши кузатилган. Дозаларни инициация қилишда, уларга тузатиш киритишда ва телмисартанни бекор қилишда қон плазмасида дигоксиннинг концентрациясини назорат қилиш керак.

Махсус кўрсатмалар

Амлодипин

Юрак-қон томир касалликлари

Гипертоник криз вақтида амлодипиннинг қўлланилиш самарадорлиги ва хавфсизлиги аниқланмаган.

Ўткир миокард инфарктида амлодипиннинг қўлланилиши фақат гемодинамиканинг

кўрсаткичлари барқарорлашганидан кейин эҳтимолли бўлади.

Кам ҳолатларда ИЮК бўлган пациентларда (айниқса коронар артерияларнинг оғир обструктив шикастланишида), СККБларни қўллашни бошлагандан кейин ёки уларнинг дозасини оширгандан кейин стенокардиянинг тез-тезлиги, давомийлиги ва/ёки хуружларини оғирлигини ортиши кузатишган.

Умуман олганда СЮЕ бўлган пациентларда СККБни эҳтиёткорлик билан қўллаш керак бўлгани сабабли, амлодипин қисқа ва узоқ муддатли клиник тадқиқотларда ўлим даражасини ёки СЮЕ бўлган пациентларда юрак-қон томир асоратларнинг ривожланиш тез-тезлигини оширмаган. Ноишемик генездаги СЮЕ бўлган пациентларда (NYHA таснифланиши бўйича III ва IV функционал синф) амлодипинни қўллаш фониди, юрак етишмовчилигининг ривожланиш белгилари мавжуд бўлмаслигига қармасдан, ўпкалар шишишининг ривожланиш тез-тезлигини ортиши кузатишган.

Аортал стеноз, митрал стеноз, ГОКМП

Вазодилатция қилувчи таъсирга эга бўлган барча дори воситалари каби, амлодипинни аортал стеноз, митрал стеноз ёки ГОКМП бўлган пациентларда эҳтиёткорлик билан қўллаш керак. Чап қоринчанинг чиқарувчи йўлининг обструкцияси (жумладан оғир даражадаги аортал стенози) бўлган пациентларда препаратнинг қўлланилиши мумкин эмас.

«Бекор қилиш» синдроми

СККБда «бекор қилиш» синдроми мавжуд эмаслигига қарамасдан, амлодипин билан даволашни тўхтатишни препарат дозасини аста-секин камайтириш билан ўтказиш мақсадга мувофиқ бўлади. Амлодипин бета-адреноблокаторни қабул қилинишини кескин тўхтатишда «бекор қилиш» синдроми ривожланишини олдини олмайди.

Периферик шишлар

Аҳамиятсиз ёки ўртача яққол кўринишга эга бўлган периферик шишлар, клиник тадқиқотларда амлодипинни қўллашда қайд этилган энг тез-тез ножўя белгилар бўлган. Периферик шишларнинг вужудга келиш тез-тезлиги дозани ошириш билан ортади (суткада 2,5 мг, 5 мг ва 10 мг дозада амлодипинни қўллашда шишлар мувофиқ тарзда 1,8%, 3 % ва 10,8% пациентларда вужудга келган). Амлодипинни қўллаш билан боғлиқ бўлган периферик шишларни чап қоринчали юрак етишмовчилигининг ривожланиш симптомларидан синчков дифференциялаш керак.

Жигар фаолиятининг бузилиши

Жигар фаолияти бузилиши бўлган пациентларда назорат қилинувчи тадқиқотлар ўтказилмаган. Енгил ва ўртача даража оғирликдаги жигар етишмовчилиги бўлган пациентларнинг катта бўлмаган сониди амлодипиннинг $T_{1/2}$ ни ортиши кузатишган. Жигар етишмовчилиги бўлган пациентлар амлодипинни қўллаш зарурати бўлганида шифокорнинг кузатуви остида бўлишлари керак. Баъзи ҳолатларда (масалан, ўртача даражадаги жигар етишмовчилигида) амлодипиннинг анча паст бошланғич дозасини қўллаш тавсия этилади (суткада 2,5 мг).

Кекса ёшдаги пациентлар

Кекса ёшдаги пациентларда амлодипиннинг $T_{1/2}$ ни кўтарилиши ва унинг клиренсини пасайиши мумкин. Клиник тадқиқотларда НБларнинг тез-тезлиги > 65 ёшдаги пациентларда анча ёш пациентларга қараганда 6%га юқорирок бўлган. Амлодипиннинг дозаларини ўзгартириш талаб этилмайди, аммо ушбу тоифадаги пациентлар устидан анча синчков кузатув зарур.

Бошқалар

Амлодипин билан даволаш даврида тана вазнини ва ош тузининг истеъмолини назорат қилиш зарур, мувофиқ парҳезнинг буюрилиши кўрсатилган.

Тишлар гигиенасини қўллаб туриш ва стоматолог кузатуви остида бўлиш (милклар оғриши, улардан қон кетиши ва уларнинг гиперплазиясини олдини олиш учун) зарур.

Телмисартан

Ҳомиладорлик

АРА Пнинг қўлланишини ҳомиладорлик вақтида бошлаш керак эмас. Даволашни давом эттириш зарурат ҳисобланмаган шундай ҳолатлардан ташқари, ҳомиладор бўлишни режалаштираётган пациент аёлларда ушбу дори препаратлари ҳомиладорлик вақтида қўллаш учун хавфсизликнинг ўрганилган профилига эга бўлган мукобил антигипертензив дори препаратларига алмаштирилган бўлиши керак. Ҳомиладорлик ташхиси қўйилган ҳолатларда, АРА II билан даволашни дарҳол тўхтатиш ва, зарурат бўлганида, мукобил даволашни бошлаш керак.

Реноваскуляр артериал гипертензия

РААТга таъсир қилувчи дори препаратларини қабул қилаётган буйрак артерияларининг икки томонлама стенози ёки ягона фаолият юритаётган буйракнинг артериясининг стенози бўлган пациентларда яққол кўринувчан артериал гипотензия ва буйрак етишмовчилигининг ривожланиш юқори хавфи мавжуддир.

РААТнинг икки томонлама блокадаси

ААФ ингибиторларини, АРА II ёки алискиреннинг бир вақтда қўлланилиши артериал гипотензиянинг, гиперкалиемиянинг ривожланишини ва буйраклар фаолиятининг (жумладан ЎБЕ) пасайиш хавфи ортади. Шунинг учун, ААФ ингибиторлари, АРА II ёки алискиренни мажмуада қўллаш йўли билан РААТнинг икки томонлама блокадаси тавсия қилинмайди.

Агар РААТнинг икки томонлама блокадаси зарур деб ҳисобланса, уни фақат мутахассиснинг кузатуви остида ва буйраклар фаолиятини, электролитлар концентрациясини ва АБни синчков назорат қилиш шароитида ўтказиш керак.

АРА II билан алискирен сакловчи препаратларни бир вақтда қўлланилиши қандли диабет ёки ўртача ёки оғир буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда (ТФТ тана юзаси майдонига 60 мл/мин/1,73 м²дан кам) мумкин эмас ва бошқа пациентларда тавсия этилмайди.

Диабетик нефропатияси бўлган пациентларда ААФ ингибиторларини ва АРА IIни бир вақтда қўллаш мумкин эмас ва бошқа пациентларда ҳам тавсия этилмайди.

РААТни фаоллаштириши билан тавсифланувчи бошқа ҳолатлар

Томирли тонус ва буйраклар функцияси асосан РААТнинг фаоллигига боғлиқ бўлган ҳолатларда (масалан, СЮЕ ёки буйраклар касаллиги бўлган пациентларда, шу жумладан буйраклар артериясининг стенозида) унга таъсир кўрсатувчи препаратларни буюрилиши, ўткир артериал гипотензия, гиперазотемия, олигурияни, ва кам ҳолларда ЎБЕ ривожланиши билан кузатилиши мумкин.

Жигар етишмовчилиги

Телмисартан холестази, сафро йўллариининг ўтказмаслиги ёки жигар фаолиятининг оғир даражада бузилиши (Чайлд-Пью таснифланиши бўйича С синф) бўлган пациентларда қўлланилиши керак бўлмайди, чунки телмисартан асосий тарзда сафро билан чиқарилади. Бундай пациентларда телмисартаннинг жигарли клиренси пасайганлиги тахмин қилинади.

Бирламчи гиперальдостеронизм

Бирламчи гиперальдостеронизми бўлган пациентларда таъсир механизми РААТни ингибиция қилишдан иборат бўлган гипотензив дори препаратлари, одатда, самарасиздир. Шундай қилиб, бундай ҳолатларда телмисартаннинг қўлланилиши тавсия этилмайди.

Қандли диабет

Қўшимча юрак-қон томир хавфи билан (яъни ҳамроҳликдаги ЮИК) қандли диабет бўлган пациентларда фатал миокард инфаркти ва тўсатдан юрак-қон томир ўлимининг ривожланиш хавфлари АРА II ва ААФ ингибиторлари каби гипотензив воситалар билан даволашда ошган бўлиши мумкин.

Инсулин ёки бошқа гипогликемик препаратларни қабул қилаётган қандли диабет бўлган пациентларда телмисартаннинг қўлланилишида гипогликемия вужудга келиши мумкин. Шунинг учун, бундай пациентларда қонда глюкоза концентрациясини ўрнатилган тарздаги мониторингини ўтказиш эҳтимолини кўриб чиқиш керак; инсулиннинг ёки гипогликемик дори препаратларининг дозасига тузатиш киритиш талаб этилиши мумкин,

агар бу зарур бўлса.

Гиперкалиемия

РААТша таъсир қилувчи дори препаратлари билан даволаш вақтида, айниқса, буйраклар фаолиятини бузилиши ва/ёки юрак етишмовчилиги мавжуд бўлганида, гиперкалиемия вужудга келиши мумкин. Гиперкалиемия кекса ёшдаги пациентларда, буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда, қандли диабети бўлган пациентларда, кон зардобиди калий миқдорини ошириши мумкин бўлган бошқа дори препаратларини бир вақтда қабул қилаётган пациентларда ва/ёки интеркуррент ҳолатлар бўлган пациентларда ҳалокатли бўлиши мумкин.

РААТга таъсир қилиши мумкин бўлган дори препаратларини бир вақтда қўлланилиш эҳтимолини кўриб чиқишдан аввал фойда-хавф нисбатни баҳолаш зарурдир.

Гиперкалиемиянинг ривожланиш хавфини асосий омиллари бўлиб қуйидагилар ҳисобланади:

- қандли диабет, буйраклар фаолиятининг бузилиши, ёш (> 70 ёш);
- РААТга таъсир қилувчи бир ёки бир нечта бошқа дори препаратлари ва/ёки калий сакловчи озучавий қўшимчалар билан мажмуаланиши. Гиперкалиемияни ривожланиши келтириб чиқариши мумкин бўлган дори воситалари ёки дори воситаларининг терапевтик синфлари ўзи билан калий сакловчи тузларни, калий сакловчи диуретикларни, ААФ ингибиторларини, АРА II, НЯҚП (шу жумладан ЦОГ-2 селектив ингибиторлари), гепарин, имунодепрессантлар (циклоспорин ёки такролимус) ва триметопримни тақдим этади;
- интеркуррент ҳолатлар, хусусан, дегидратация, юрак фаолиятининг ўткир декомпенсацияси, метаболик ацедоз, буйраклар фаолиятининг ёмонлашиши, буйраклар ҳолатининг тўсатдан ёмонлашиши (масалан, юкумли касалликлар), ҳужайрали лизис (масалан, оёқ-қўллар ишемияси, рабдомиолиз, кенг қўламдаги жароҳат).

Ушбу пациентларда кон зардобиди калий миқдорини синчков назоратини олиб бориш керак.

Амлодипин/телмисартан

Жигар етишмовчилиги

Жигар етишмовчилиги бўлган пациентларда Телдипин® препаратини эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.

Буйраклар фаолиятининг бузилиши ва буйрак трансплантациясидан кейинги ҳолат

Буйрак трансплантацияси яқинда ўтказилган пациентларда амлодипин ва телмисартан сакловчи мажмуаланган препаратнинг қўлланилиш тажрибаси мавжуд эмас. Амлодипин ва телмисартан гемодиализда олиб ташланмайди. Буйрак функциясининг бузилиши бўлган пациентларга калий таркиби ва кон зардобиди креатинин концентрациясининг даврий назоратини тавсия этилади.

Пасайган АҚХ ва/ёки гипонатриемия

Ош тузининг чекланган истеъмоли, диуретик воситалар билан жадал даволаш, диарея ёки қусиш оқибатида симптоматик артериал гипотензия, айниқса препаратнинг биринчи дозаси қабул қилинганидан кейин, ривожланиши мумкин. Телдипин® препаратини қўллашдан аввал бундай ҳолатлар тузатиш киритилишини талаб қилади. Агар артериал гипотензия Телдипин® препаратини қўллаш фонида вужудга келаётган бўлса, пациентни чалқанча ётқизиш зарур ва, агар зарур бўлса, вена ичига физиологик эртимани тайинлаш керак. Даволаш АБ барқарорлашганидан кейин давом эттирилган бўлиши мумкин.

Аортал ва митрал клапан стенози, ГОКМП

Аортал ёки митрал стенози бўлган пациентларда ёки ГОКМПда Телдипин® препаратининг шунингдек бошқа вазодилататорларнинг қўлланилиши каби алоҳида эҳтиёткорликни талаб қилади.

Нобарқарор стенокардия, ўткир миокард инфаркти

Нобарқарор стенокардияси бўлган пациентларда, ўткир даврида ва миокард инфарктидан

кейин бир ой давомида, Телдипин® препаратининг қўлланилиши ҳақида маълумотлар йўқ.

Бошқалар

Ишемик кардиопатияси ёки ЮИК бўлган пациентларда АБнинг яққол пасайиши миокард инфаркти ёки инсультнинг ривожланишига олиб келиши мумкин.

Телдипин® препарати негроид irqига мансуб бўлган пациентларни даволашда самаралидир (ушбу популяцияда одатда қон плазмасида ренин фаоллиги пасайган).

Ёрдамчи моддалар бўйича махсус маълумотлар

Телдипин® препарати таркибида бошқа ёрдамчи моддалар билан бир қаторга сорбитол ва лактоза моногидрати киради («Таркиби» бўлимига қаранг), ушбу муносабат билан унинг фруктоза, галактоза кўтараолмаслиги, лактаза танқислиги, глюкоза-галактоза мальабсорбцияси бўлган пациентларда қўлланилиши мумкин эмас.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Телдипин® препарати ҳомиладорликда ва кўкрак билан эмизиш даврида қўлланилиши мумкин эмас.

Ҳомиладорлик вақтида ва кўкрак билан озиқлантириш даврида амлодипин ва телмисартан мажмуаланган препаратини махсус тадқиқотлари ўтказилмаган. Препаратнинг алоҳида компонентларини қабул қилиш билан боғлиқ бўлган самаралар қуйида таърифланган.

Ҳомиладорлик

Амлодипин

Амлодипиннинг ва бошқа СККБларнинг биргаликда таъсир этишига нисбатан мавжуд бўлган чекланган маълумотлар ҳомилага салбий таъсирларнинг мавжудлигига кўрсатмайди. Бироқ туғиш фаолиятининг секинлашиш хавфи эҳтимоли бор.

Телмисартан

Ҳомиладорлик вақтида АРА IIнинг қўлланилиши мумкин эмас. Ҳомиладорлик ташхиси қўйилганида телмисартаннинг қабул қилинишини дарҳол тўхтатиш керак. Зарурат туғилганида муқобил даволаш қўлланилиши керак.

Телмисартаннинг клиникага тадқиқотлари тератоген хусусиятларни аниқламади, аммо фетотоксиклининг мавжудлигини аниқлади. Ҳомиладорликнинг II ва III-триместрлари давомида АРА IIнинг қўлланилиши фетотоксик таъсир кўрсатиши (бўйраклар фаолиятининг пасайиши, олигогидрамнион, ҳомиланинг бош суягини оссификациясининг секинлашиши), ҳамда неонатал токсиклик кузатилиши (бўйрак етишмовчилиги, артериал гипотензия ва гиперкалиемия) маълумдир.

Ҳомиладорликни режалаштиришда АРА II ҳомиладорликда хавфсизлик профили аниқланиши билан бошқа гипотензив вочиталарга алмаштирилиши керак (агар фақат АРА IIнинг қўлланилишини давом эттирилиши зарурий деб ҳисобланмаса).

Агар АРА II ҳомиладорлик вақтида қўлланилаётган бўлса, у ҳолда, ҳомиладорликнинг II-триместрдан бошлаб, ҳомиланинг бўйраклари фаолиятини ва бош суягининг ҳолатини назорат қилиш мақсадида УТТни ўтказиш тавсия этилади.

Оналари АРА II қабул қилган янги туғилган чакалоқлар артериал гипотензиянинг ривожланишига нисбатан синчков назорат остида бўлишлари керак.

Лактация даври

Амлодипин

Амлодипин аёлларнинг кўкрак сутига ажралиб чиқади. Ҳомиладорлик билан ифодаланган артериал гипертензиядан аъзият чекаётган ва суткада 5 мг бошланғич дозада амлодипинни қабул қилаётган аёлларда ўртача сут/плазма нисбати амлодипин концентрацияси учун 31та эмизикли аёллар ўртасида 0,85ни ташкил қилди. Зарурат туғилганида препаратнинг дозаланишига тузатиш киритилган (амлодипиннинг ўртача суткалик дозаси ва тана вазнига боғлиқ ҳолдаги доза мувофиқ тарзда 6 мг ва 98,7 мкг/кг.ни ташкил қилди. Чакалоқнинг кўкрак сутини оркали оладиган амлодипиннинг тахмин қилинадиган суткалик дозаси 4,17 мкг/кг.ни ташкил қилади.

Эмизиш даврида амлодипинни қўллаш мумкин эмас. Лактация даврида Телдипин®

препаратини қўллаш зарурати туғилганида кўкрак билан озиқлантиришни тўхтатиш керак.

Телмисартан

Аёлларда кўкрак сути билан телмисартаннинг ажралиб чиқиши ҳақида махсус тадқиқотлар ўтказилмаган. Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотларда телмисартан лактация даврида бўлган ҳайвонларнинг сути билан ажралиб чиқиши аниқланган. Ножўя эҳтимолли реакцияларни ҳисобга олган ҳолда, кўкрак билан эмизишни давом эттириш ёки даволашни бекор қилиш ҳақидаги қарор унинг она учун аҳамиятини инобатга олган ҳолда қабул қилиниши керак.

Фертилликка таъсири

Одамнинг фертиллигига таъсир тадқиқотлари ўтказилмаган.

СККБни қабул қилувчи баъзи пациентларда сперматозоидларнинг бошчасида биокимёвий ўзгаришлар аниқланган. Бироқ ҳозирги кунда фертилликка амлодипиннинг потенциал таъсирига нисбатан етарлича клиник маълумотлар йўқ. Каламушларда ўтказилган тадқиқотда эркак каламушларнинг фертиллигига ножўя таъсирлар аниқланган.

Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Транспорт воситаларини, механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири тадқиқотлари ўтказилмаган. Бироқ, даволаш вақтида хушни йўқотиш, уйқучанлик ёки бош айланиши каби шундай ножўя реакцияларнинг кузатилиши мумкинлигини эътиборга олиш керакдир. Шунинг учун транспорт воситаларини ёки механизмларни бошқариш вақтида эҳтиёткорликка риоя қилиш керак. Агар пациентлар ушбу ҳиссиётларни кечираётган бўлса, уларга транспорт воситаларини, механизмларни бошқариш каби бундай потенциал хавфли ҳаракатларни бажаришдан сақланишлари керак.

Дозани ошириб юборилиши

Симптомлар

Дозадан ошириб юбориш ҳолатлари аниқланмаган. Дозадан ошириб юборишнинг эҳтимолли симптомлари препаратнинг алоҳида компонентларини дозадан ошириб юбориш симптомларидан келтирилган.

Амлодипин - рефлексор тахикардиянинг ва ҳаддан зиёд периферик вазодилатациянинг ривожланиш эҳтимоли билан АБнинг яққол пасайиши (яққол ва турғун артериал гипертензиянинг, жумладан шок ва ўлим оқибатининг ривожланиши билан, ривожланиш хавфи).

Телмисартан - тахикардия, эҳтимол брадикардия, бош айланиши, қон зардобиди креатинин концентрациясининг ошиши, ЎБЕ.

Даволаш

Гемодиализ самарасиз, амлодипин ва телмисартан унинг ўтказилишида организмдан олиб ташланмайди.

Пациентнинг ҳолати устидан назорат талаб этилади, даволаш симптоматик ва қўллаб турувчи бўлиши керак.

Кальций каналларини блокадасини сусайтириш мақсадида кальций глюконатининг вена ичига юборилиши фойдали бўлиши мумкин.

Қусишни чақириш, меъдани ювиш, фаоллаштирилган кўмирни қўллаш, пациентни «оёқларни қўтарган ҳолда ётиш» ҳолатига ўтказиш ва АБнинг яққол пасайиши ҳолатида плазма ўрнини босувчи эритмаларни юбориш каби шундай дозадан ошириб юборишни даволаш усуллари қўлланилиши мумкин.

Чикарилиш шакли

Таблеткалар, 40 мг/5 мг, 40 мг/10 мг, 80 мг/5 мг, 80 мг/10 мг.

7 ёки 10 таблеткадан ОПА/Ал/ПВХ фольга ва алюмин фольгадан блистерда.

2, 4, 8, 12 ёки 14 блистерлардан (7 таблеткадан), ёки 3, 6 ёки 9 блистерлардан (10 таблеткадан) тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома билан биргаликда картон қутига жойлаштирилади.

Сақлаш шароити

Ҳарорати 30°Сдан юқори бўлмаган, ёруғликдан ҳимояланган жойда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилиқ муддати

2 йил.

Яроқлилиқ муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

КРКА, д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар)ни қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили

Ўзбекистон Республикасида “КРКА, д.д., Ново место” Ваколатхонаси

Ўзбекистон Республикаси, 100015, Тошкент ш., Афросиёб кўч., 14.

Тел.: +99878 150 2828, +99878 150 2929

Телефакс: +99878 150 1044