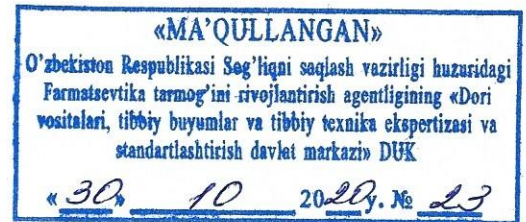


КРКА



ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ТЕЛМИСТА® Н 40, ТЕЛМИСТА® Н 80, ТЕЛМИСТА® НД 80

Препаратнинг савдо номи: Телмиста® Н 40, Телмиста® Н 80, Телмиста® НД 80

Таъсир этувчи моддалар (ХПН): телмисартан/гидрохлоротиазид

Дори шакли: таблеткалар

Таркиби:

1 таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол моддалар:

Телмиста® Н 40: телмисартан 40 мг ва гидрохлоротиазид 12,5 мг;

Телмиста® Н 80: телмисартан 80 мг ва гидрохлоротиазид 12,5 мг;

Телмиста® НД 80: телмисартан 80 мг ва гидрохлоротиазид 25 мг;

ёрдамчи моддалар: меглюмин, натрий гидроксиди, повидон-К30, лактоза моногидрати, сорбитол, магний стеарати, маннитол DC, темир (II) сариқ оксиди бўёвчиси (E172) (80 мг/25 мг дозалаш учун), темир (III) қизил оксиди бўёвчиси (E172) (40 мг/12,5 мг ва 80 мг/12,5 мг дозалашлар учун), гидроксипропилцеллюлоза, сувсиз коллоид кремний диоксиди, натрий стеарилфумарати.

Таърифи:

Телмиста® Н 40: овал шаклли, икки томонлама қаварик, бир томони оқдан деярли оқ ранггача ёки оч пушти-оқ ранггача ва қарама-қарши томони пушти-мармар рангдаги икки қаватли таблеткалар.

Телмиста® Н 80: овал шаклли, икки томонлама қаварик, бир томони оқдан деярли оқ ранггача ёки оч пушти-оқ ранггача ва қарама-қарши томони пушти-мармар рангдаги икки қаватли таблеткалар.

Телмиста® НД 80: овал шаклли, икки томони қаварик, бир томони оқдан сарғиш-оқ ранггача ва қарама-қарши томони сариқ-мармар рангдаги икки қаватли таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Юрак-қон томир тизими. Ренин-ангиотензин тизимга таъсир кўрсатувчи препаратлар. Ангиотензин II антагонистлари, мажмуалар. Ангиотензин II антагонистлар диуретиклар билан мажмуада. Телмисартан ва диуретиклар.

АТХ коди: C09DA07

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Телмисартан/гидрохлоротиазид фиксацияланган мажмуаси - ўзи билан ангиотензин II рецепторлари антагонисти - телмисартан ва тиазид диуретик – гидрохлоротиазиднинг мажмуасидан иборат, бу антигипертензив самаранинг ҳар бир компонентни алоҳида қабул қилинганига қараганда анча юқори даражасини таъминлайди. Суткада бир марта телмисартан/гидрохлоротиазид мажмуасини қабул қилишда даволаш дозаси чегарасида артериал босимнинг самарали ва аста-секин пасайиши таъминланади.

Телмисартан перорал қабул қилинганда самарали ва 1-кичик типи ангиотензин II рецепторлари ўзига хос (селектив) антагонистлари (AT₁) ҳисобланади. Телмисартан ангиотензин II нинг ўрнини босади, чунки AT₁ рецепторларига боғланиш жойида юқори ўхшашликка эга, улар ангиотензин II нинг аниқланган самаралари учун масъулдирлар. Телмисартан AT₁ рецепторлари билан танланувчи ва узоқ муддатга боғланади ва бошқа рецепторларга, жумладан AT₂ ва бошқа AT рецепторларга ўхшашликка эга. Кўрсатиб ўтилган рецепторларнинг функционал роли, телмисартан таъсири остида даражаси ортувчи ангиотензин II эҳтимолли юқори рағбатлантиришда уларнинг самараси каби ҳали аниқланмаган. Телмисартан қон плазмасида альдостероннинг даражасини пасайтиради ва

ангиотезин айланувчи ферментнинг (кининаза II) иштирокида содир бўладиган брадикининнинг синтезини пасайтириш содир бўлиб, унинг фаоллигини сусайтиради, шунинг учун брадикининнинг салбий самараларини потенциалаш содир бўлмайди.

Телмисартан фонида ангиотензин II нинг ингибиция қилиниши 24 соатдан ортиқ тутиб турилади ва 48 соатгача сақланиб қолади.

Телмисартанни қабул қилгандан кейин, антигипертензив фаолликка 3 соат давомида эришилади. Артериал босимнинг максимал пасайиши умуман олганда даволаш бошлангандан кейин 4-8 ҳафта ўтиб эришилган ва узоқ муддатли даволаш ичида давом этган. Антигипертензив самара доимий даражада 24 соат давомида тутиб турилган.

Гипертензияси бўлган пациентларда телмисартан систолик босимни қандай пасайтирган бўлса, пульснинг тез-тезлигига таъсир қилмасдан, диастолик босимни ҳам шундай пасайтирган.

Телмисартан билан даволашни кескин бекор қилишда артериал босим "ребаунд-синдроми"ни (артериал босимнинг кескин ортиши) ривожлантирмасдан бир неча кун давомида аввалги даражасига аста-секин қайтади.

Тиазидлар натрийнинг ва хлоридларнинг экскрециясини тахминан бир хил миқдорда бевосита ошириб, буйраклар каналчаларида электролитларнинг реабсорбциясига таъсир қилади. Гидрохлоротиазиднинг диуретик самараси қон плазмасининг ҳажмини пасайишига, қон плазмасида ренин даражасини ортишига, альдостероннинг секрециясининг ошишига олиб келади, бу калий ва бикарбонатларнинг сийдик билан чиқарилишини ортишига ва, мувофиқ тарзда қон зардобиди калий даражасининг пасайишига ёрдам беради. Телмисартаннинг диуретиклар билан биргаликда қўлланилишида альдостерон тизимининг ренин-ангиотезин блокадаси организм томонидан калийнинг қайтарилувчан йўқотилишига олиб келади. Гидрохлоротиазидни қабул қилишда, диурез 2 соат ўтиб бошланади, максимал диуретик самара қабул қилгандан кейин 4 соат ўтиб эришилади, таъсир 6-12 соат давом этади.

Фармакокинетикаси

Телмисартан

Перорал қўллашда телмисартаннинг чўққи концентрацияси қабул қилингандан кейин 0,5-1,5 соат ўтиб эришилади. 40 мг ва 160 мг дозаларда телмисартаннинг мутлоқ биоэришимлиги мувофиқ тарзда 42% ва 58% ни ташкил қилди. Овқатнинг бир вақтда қабул қилиниши телмисартан 40 мг қабул қилинганда тахминан 6% га ва 160 мг қабул қилингандан кейин тахминан 19% га қон плазмасида препарат концентрациясининг чўққиси остидаги майдонни (AUC) пасайтириб, унинг биоэришимлигини аҳамиятсиз пасайтиради. Концентрация чўққисининг озгина пасайиши препаратнинг даволаш самарадорлигига таъсир этмайди. 20-160 мг дозалар чегарасида перорал қўлланилишида телмисартаннинг фармакокинетикаси пропорционал, C_{max} ва AUC дозалар оширилиши билан пропорционал ортади. Такроран қўлланилганда телмисартан қон плазмасида аҳамиятсиз кумуляция қилинади.

Телмисартан қон плазмаси оксиллари билан (>99,5%), асосан альбумин ва альфа L-кислотали гликопротеинлар билан яхши боғланади. Телмисартаннинг тақсимланишини кўринувчан ҳажми тахминан 500 л, бу тўқималар билан қўшимча боғланишни намоён этади.

Перорал қўлланилганда препаратнинг 97% дан кўпи билиар экскреция йўли орқали ахлат билан чиқарилади. Сийдикда изли миқдорлар аниқланади. Телмисартан фармакологик нофаол метаболитлар - ацетилглюкуронидларга конъюгацияси йўли билан метаболизация қилинади. Глюкуронидлар - бу одамда аниқланган дастлабки моддаларнинг ягона метаболитидир.

Телмисартаннинг бир марталик дозасидан кейин қон плазмасида глюкуронидларнинг миқдори тахминан 11%ни ташкил қилади. Телмисартан P450 цитохром тизими изоферментлари билан метаболизация қилинмайди. Қон плазмасидан клиренс тезлиги

1500 мл/мин дан ортиғини ташкил қилади. Ярим чиқаришнинг терминал даври 20 соатдан ортиқ.

Гидрохлоротиазид

Телмисартан/гидрохлоротиазиднинг қайд этилган мажмуасини перорал қўллашда гидрохлоротиазиднинг чўкки концентрациясига қабул қилингандан кейин 1,0-3,0 соат ўтиб эришилади. Гидрохлоротиазид буйрак чиқарилишида еғилиб қолиши мумкинлигини эътиборга олган ҳолда мутлоқ биоэришимлик 60% ни ташкил қилади.

Гидрохлоротиазид қон плазмаси протеинлари билан 68% га боғланади ва унинг кўринувчан тақисмланиш ҳажми 0,83-1,14 л/кг ни ташкил қилади.

Гидрохлоротиазид метаболизмга учрамайди ва сийдик билан буйраклар орқали ўзгармаган кўринишда деярли тўлиқ чиқарилади. Перорал дозанинг тахминан 60% 8 соат давомида ўзгармаган кўринишда ажралиб чиқади. Буйрак клиренси 250-300 мл/мин.

Гидрохлоротиазиднинг ярим чиқарилишини терминал даври 10-15 соат.

Қўлланилиши

Артериал гипертензия (монодаволашда телмисартан ёки гидрохлоротиазиднинг носамарадорлиги ҳолатида) да қўлланилади.

Қўллаш усули ва дозалари

Ичга, овқат қабул қилиш вақтига боғлиқ бўлмаган ҳолда қўлланади.

Телмиста® Н препаратини кунига 1 марта қабул қилиш зарур.

- Телмиста® Н препарати телмисартан 40 мг/гидрохлоротиазид 12,5 мг дозада 40 мг дозада телмисартаннинг ёки гидрохлоротиазиднинг қўлланилиши АБ нинг адекват назоратига олиб келмаган пациентларга буюрилиши мумкин.
- Телмиста® Н препарати телмисартан 80 мг/гидрохлоротиазид 12,5 мг дозада 80 мг дозада телмисартаннинг қўлланилиши АБ нинг адекват назоратига олиб келмаган пациентларга буюрилиши мумкин.
- Телмиста® Н препарати телмисартан 80 мг/гидрохлоротиазид 25 мг дозада 80 мг дозада телмисартаннинг ёки гидрохлоротиазиднинг қўлланилиши АБнинг адекват назоратига олиб келмаган пациентларга ёки телмисартан билан ёки гидрохлоротиазид билан уларни алоҳида қўллашда ҳолати аввал мувозанатлаштирилган пациентларга буюрилиши мумкин.

Артериал гипертензиянинг оғир даражаси бўлган пациентларда монодаволашда ёки 12,5-25,0 мг гидрохлоротиазид билан мажмуада 160 мг телмисартаннинг мақсисмал суткалик дозаси самарали ва яхши кўтараолинадиган ҳисобланади.

Буйраклар функциясининг бузилиши

Буйраклар функциясининг енгил ёки ўртача кўриниши бўлган пациентларда гидрохлоротиазид / телмисартан мажмуасини қўлланилишининг мавжуд бўлган чегараланган тажрибаси ушбу ҳолатларда препаратнинг дозасини ўзгартиришни талаб этмайди. Бундай пациентларда буйраклар функциясини назорат қилиш керак (КК 30 мл/миндан кам бўлганида қўлланилишини "Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар" бўлимида қаранг).

Жигар функциясининг бузилишлари

Жигар функциясининг енгил ва ўртача бузилиши бўлган пациентларда (Чайлд-Пью таснифланиши бўйича А ва В синф) Телмиста® Н препаратининг суткалик дозаси кунига гидрохлоротиазид 12,5 мг ва телмисартан 40 мг дозадан ошмаган бўлиши керак.

Кекса ёшдаги пациентлар

Дозалаш тартиби ўзгартиришларни талаб этмайди.

Ножўя таъсирлари

Даволаш вақтида вужудга келиши мумкин бўлган ножўя реакцияларнинг тез-тезлиги қуйидаги даражалаш кўринишида келтирилган: жуда тез-тез ($\geq 1/10$), тез-тез ($\geq 1/100$ дан $< 1/10$ гача), тез-тез эмас ($\geq 1/1000$ дан $< 1/100$ гача), кам ҳолларда ($\geq 1/10\ 000$ дан $< 1/1000$ гача), жуда кам ҳолларда ($< 1/10\ 000$), тез-тезлик номаълум (эришимли маълумотлар бўйича тез-тезликнинг баҳоланиши мумкин эмас).

Тизимли- орган тизим	Ножўя реакция	Телмисартан /Гидрохлорот иазид	Гидрохлорот иазид	Телмисарта н
Юқумли ва паразитар касалликлар	Юқори нафас олиш йўллари инфекциялари, сийдик чиқариш йўллари инфекциялари (жумладан цистит)	-	-	тез-тез эмас
	Бронхит, фарингит, синусит	кам ҳолларда	-	-
	Сепсис, жумладан ўлим оқибатли ҳолатлар	-	-	кам ҳолларда
	Сўлак безларининг яллиғланиши (сиаладенит)	-	тез-тезлиги номаълум	-
Қон ва лимфатик тизим томонидан бузилишлар	Анемия	-	-	тез-тез эмас
	Тромбоцитопения, эозинофилия	-	-	кам ҳолларда
	Тромбоцитопения (баъзида пурпура билан), апластик анемия, гемолитик анемия, суяк илиги фаолиятини сусайиши, лейкопения, нейтропения, агрануло- цитоз	-	тез-тезлиги номаълум	-
Иммун тизими томонидан бузилишлар	Тизимли қизил югурик симптомларининг зўриқиши ёки кучайиши	кам ҳолларда	-	-
	Юқори сезувчанлик, анафилактик реакциялар	-	тез-тезлиги номаълум	кам ҳолларда
Эндокрин тизими томонидан бузилишлар	Қандли диабетда ўрнатилган тарздаги гликемик назоратнинг мавжуд эмаслиги (глюкозага толерантликнинг бузилиши)	-	тез-тезлиги номаълум	-
Моддалар алмашинувч и ва овқатланиш томондан бузилишлар	Гипокалиемия	тез-тез эмас	-	-
	Гиперкалиемия	-	-	тез-тез эмас
	Гипонатриемия, гиперурикемия	кам ҳолларда	-	-
	Гипогликемия (қандли диабети бўлган пациентларда)	-	-	кам ҳолларда

	Гипомагниемия	-	тез-тез	-
	Гиперкальциемия	-	кам ҳолларда	-
	Гипохлоремик алкалоз	-	кам ҳолларда	-
	Гиповолемиа, сув-электrolит мувозанатнинг бузилиши, иштаҳанинг пасайиши, анорексия, гипергликемия, гиперхолестеринемия	-	тез-тезлиги номаълум	-
Рухиятнинг бузилиши	Хавотир	тез-тез эмас	-	-
	Депрессия	кам ҳолларда	-	-
	Қўзғалган ҳолат	-	тез-тезлиги номаълум	-
Нерв тизими томонидан бузилишлар	Бош айланиши	тез-тез	-	-
	Синкопал ҳолат/хушдан кетиш, парестезия	тез-тез эмас	-	-
	Уйқунинг бузилиши, уйқусизлик	кам ҳолларда	-	-
	Уйқучанлик	-	-	кам ҳолларда
	Бош оғриғи	-	кам ҳолларда	-
	Хушдан кетишдан олдинги ҳолат	-	тез-тезлиги номаълум	-
Кўриш аъзолари томонидан бузилишлар	Кўз билан кўришнинг ноаниқлигига ўтувчи кўришнинг бузилиши	кам ҳолларда	-	-
	Ксантопсия, ўткир миопия, ўткир ёпик бурчакли глаукома	-	тез-тезлиги номаълум	-
Эшитиш органлари томондан бузилишлар ва лабиринт бузилишлар	Вертиго	тез-тез эмас	-	-
Юрак томондан бузилишлар	Аритмиялар, тахикардия	тез-тез эмас	-	-
	Брадикардия	-	-	тез-тез эмас
Қон томирлар томонидан бузилишлар	АБ нинг кўринувчан пасайиши (жумладан ортостатик гипотензия)	тез-тез эмас	-	-
	Некротик васкулит	-	тез-тезлиги номаълум	-
Нафас олиш тизими, кўкрак қафаси органлари ва средостения томонидан	Нафас сиқиши	тез-тез эмас	-	-
	Ўўтал	-	-	тез-тез эмас
	Респиратор дистресс-синдром (жумладан пневмонит ва ўпкаларнинг шиши)	кам ҳолларда	-	-
	Ўпкаларнинг	-	-	жуда кам

бузилишлар	интерстициал касалланиши			холларда
Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан бузилишлар	Диарея, оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг куруқлиги, метеоризм	тез-тез эмас	-	-
	Қориндаги оғрик, қабзият, диспепсия, қусиш, гастрит	кам ҳолларда	-	-
	Кўнгил айнаши	-	тез-тез	-
	Меъда соҳасидаги ноқулайлик	-	тез-тезлиги номаълум	кам ҳолларда
	Панкреатит	-	тез-тезлиги номаълум	-
Жигар ва сафро чиқариш йўллари томонидан бузилишлар	Жигар функциясининг бузилиши	кам ҳолларда	-	-
	Сарик касал (гепатоцеллюляр ёки холестатик)	-	тез-тезлиги номаълум	-
Тери ва тери ости тўқималари томонидан бузилишлар	Ангионевротик шиш (жумладан ўлим оқибати билан), эритема, терининг қичишиш, тери тошмаси, тернинг юқори ажралиши, эшакеми	кам ҳолларда	-	-
	Экзема, доривор тошма, токсик тери тошмаси	-	-	кам ҳолларда
	Токсик эпидермал некролиз, югурик сифат реакциялар, тизимли кизил югурикнинг қайтарилиши, тери васкулити, фотосенсибилизация реакцияси, мультиформ эритема	-	тез-тезлиги номаълум	-
Скелет-мушак ва уловчи тўқималар томонидан бузилишлар	Белдаги оғрик, мушакларнинг спазмлари, миалгия	тез-тез эмас	-	-
	Артралгия, оёқ-қўллардаги оғрик, болдир мушакларининг тиришишлари	кам ҳолларда	-	-
	Артроз, тендинит сифат симптомлар	-	-	кам ҳолларда
	Мушаклар ҳолсизлиги	-	тез-тезлиги номаълум	-
Буйрақлар ва сийдик чиқариш йўллари	Буйрақ етишмовчилиги, жумладан ўткир буйрақ етишмовчилиги	-	-	тез-тез эмас
	Интерстициал нефрит,	-	тез-тезлиги	-

томонидан бузилишлар	буйраклар функциясининг бузилиши, глюкозурия		номаълум	
Жинсий аъзолар ва сут безлари томонидан бузилишлар	Эректил дисфункция/импотенция	тез-тез эмас	-	-
Киритилиш жойида умумий бузилишлар ва нуқсонлар	Кўкрак қафасидаги оғрик	тез-тез эмас	-	-
	Астения (ҳолсизлик)	-	-	тез-тез эмас
	Грипп сифат симптомлар, оғрик	кам ҳолларда	-	-
	Безгак	-	тез-тезлиги номаълум	-
Лаборатор ва инструменти л маълумотлар	Қон плазмасида сийдик кислотаси концентрациясини ошиши	тез-тез эмас	-	-
	Қон плазмасида креатинин концентрациясининг ошиши, "жигар" ферментларининг, қон плазмасида креатинфосфокиназанинг фаоллигини ошиши	кам ҳолларда	-	-
	Гемоглобиннинг пасайиши	-	-	кам ҳолларда
	Гипертриглицеридемия	-	тез-тезлиги номаълум	-

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- Препаратнинг таъсир этувчи моддасига ёки ёрдамчи компонентларига, ёки сульфонамиднинг бошқа ҳосилаларига юқори сезувчанлик.
- Ҳомиладорлик ва кўкрак билан эмизиш даври.
- Сафро ҳайдовчи йўлларнинг обструктив касалликлари.
- Жигар функциясининг оғир бузилишлари (Чайлд-Пью таснифи бўйича С синфи).
- Буйрак функциясининг оғир бузилиши (КК 30 мл/миндан кам).
- Рефрактерли гипокалиемия, гиперкальциемия.
- Қандли диабет ва/ёки буйраклар фаолиятининг ўртача ёки оғир бузилишлари (коптокча филтрацияси тезлиги [ТФТ] тана юзасининг майдонига 60 мл/мин/1,73 м²дан кам) бўлган пациентларда алискирен ва алискирен сақловчи препаратлар билан бир вақтда қўллаш.
- Диабетик нефропатияси бўлган пациентларда ААФ ингибиторлари билан бир вақтда қўллаш.
- Фруктоза ёки лактозани кўтараолмаслик, лактаза танқислиги, глюкоза-галактоз мальабсорбция синдроми, чунки Телмиста® Н препарати лактозани ва сорбитолни сақлайди.
- 18 ёшгача болаларда (самарадорлик ва хавфсизлик ўрганилмаган) қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Гидрохлоротиазид

Дори препаратларининг таъсири этилмайдиган бирикмалари

Литий препаратлари

Гидрохлоротиазид ва литий препаратларининг бир вақтда қўллашда литийнинг буйрак клиренси пасаяди, бу қон плазмасида литий концентрациясининг ошишига ва унинг токсиклигининг кўтарилишига олиб келиши мумкин. Гидрохлоротиазиднинг бир вақтда қўлланилиши зарурати бўлганида литий препаратларининг дозасини синчковлик билан танлаш, қон плазмасида литий концентрациясини мунтазам назорат қилиш ва препаратнинг дозасини мувофиқ тарзда танлаш керак.

Алоҳида эътиборни талаб этадиган дори препаратларнинг бирикмаси

"Пируэт" туридаги полиморф қоринчали тахикардияни чақиритишга қодир препаратлар

Гидрохлоротиазидни қуйидаги бундай препаратлар билан бир вақтда қўллашда алоҳида эҳтиёткорликка риоя қилиш керак, буларга:

- IA синф (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, прокаинамид) ва IC синф (флекаинид) антиаритмик дори препаратлари;
- III синф (дофетилид, ибутилид, бретилия тозилат) антиаритмик дори препаратлари, соталол, дронедазон, амиодарон;
- бошқа (ноантиаритмик) дори воситалари, уларга:
 - нейролептиклар: фенотиазинлар (хлорпромазин, циамамазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, флуфеназин), бензамидлар (амисульприд, сультоприд, сульприд, тиоприд), бутирофенонлар (дроперидол, галоперидол), пимозид, сертиндол;
 - антидепрессантлар: трициклик антидепрессантлар, серотонинни қайта ишғол этувчи селектив ингибиторлар (СКИСИ) (циталопрам, эсциталопрам);
 - антибактериал воситалар: фторхинолонлар (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, цiproфлоксацин), макролидлар (эритромицин вена ичига юборилганида, азитромицин, кларитромицин, рокситромицин, спирамицин), ко-тримоксазол;
 - замбуруғларга қарши воситалар: азоллар (вориконазол, итраконазол, кетоконазол, флуконазол);
 - безгакка қарши воситалар (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин, лумефантрин);
 - протозойга қарши воситалар (пентамидин парентерал юборишда);
 - антиангинал воситалар (ранолазин, бепридил);
 - ўсмаларга қарши воситалар (вандетаниб, мышьяка триоксид, оксалиплатин, такролимус);
 - қусишга қарши воситалар (домперидон, ондансетрон);
 - МИЙнинг моторикасига таъсир этувчи воситалар (цизаприд);
 - антигистамин воситалар (астемизол, терфенадин, мизоластин);
 - бошқа дори воситалари (анагелид, вазопрессин, дифеманила метилсульфат, кетансерин, пробуккол, пропופол, севофлуран, терлипрессин, теродилин, цилостазол) киради.

Қоринчали аритмияларнинг, айниқса "пируэт" туридаги полиморф қоринчали тахикардиянинг (хавф омили - гипокалиемия) хавфини ортиши сабабли қон плазмасида калий миқдорини аниқлаш ва, зарурат туғилганида, юқорида кўрсатиб ўтилган препаратлар билан гидрохлоротиазидли мажмуаланган даволашни бошлашга қадар унга тузатиш киритиш керак. Пациентнинг клиник ҳолатини, қон плазмасида электролитларнинг сақланишини ва ЭКГ кўрсаткичларини назорати зарур. Гипокалиемияси бўлган пациентларда "пируэт" туридаги полиморф қоринчали тахикардияни чақирмайдиган препаратларни қўллаш зарур.

QT оралиғини давомийлиғини оширишга қодир бўлган дори воситалари

Гидрохлоротиазиднинг QT оралиғини давомийлиғини оширишга қодир бўлган дори воситалари билан бир вақтда қўлланилиши кутилаётган фойда ва потенциал хавфни нисбатини ҳар бир пациент учун синчков баҳолашга асосланган бўлиши-керак ("пируэт" туридаги полиморф қоринчали тахикардиянинг ривожланиш хавфини ортиши эҳтимоли бор). Бундай мажмуаларни қўллашда ЭКГ ни мунтазам қайд этиш (QT оралиғини узайишини аниқлаштириш учун), ҳамда қон плазмасида калий миқдорини назорат қилиш зарур.

Гипокалиемиyani чақиршишга қодир препаратлар: амфотерицин В (вена ичига юборишда), глюко- ва минералокортикостероидлар (тизимли қўллашда), тетракозактид (адренкортикотроп гормон [АКТГ]), глицирризин кислотаси (карбенексолон, қизилмия илдизини сақловчи препаратлар), ичакнинг моторикасини рағбатлантирувчи ички бўшаштирувчи воситалар

Гидрохлоротиазид билан бир вақтда қўллашда гипокалиемия ривожланиши хавфини ортиши (аддитив самара). Қон плазмасида калий миқдорининг мунтазам назорати, зарурат туғилганида - унга тузатиш киритиш зарур. Гидрохлоротиазид билан даволаш фонида ичакнинг моторикасини рағбатлантирмайдиган ички бўшаштирувчи воситаларни қўллаш тавсия этилади.

Юрак гликозидлари

Тиазид диуретиклар таъсири билан ифодаланган гипокалиемия ва гипомагниемия юрак гликозидларининг токсиклиғини кучайтиради. Гидрохлоротиазид ва юрак гликозидларининг бир вақтда қўлланилишида қон плазмасида калий миқдорини, ЭКГ кўрсаткичларини мунтазам назорат қилиш ва, зарурат туғилганида, даволашга тузатиш киритиш керак.

Эътиборни талаб этадиган дори препаратларнинг бирикмаси

Бошқа гипотензив препаратлар

Гидрохлоротиазиднинг антигипертензив таъсирини потенциаллаш (аддитив самара). Бир вақтда буюрилган гипотензив препаратларнинг дозасига тузатиш киритиш зарурати туғилиши мумкин.

Этанол, барбитуратлар, антипсихотик воситалар (нейролептиклар), антидепрессантлар, анксиолитиклар, гиёҳванд анальгетиклар ва умумий анестезия учун воситалар

Гидрохлоротиазиднинг антигипертензив таъсирининг кучайиши ва ортостатик гипотензияни потенциаллаш эҳтимоли бор (аддитив самара).

Нодеполяризация қилинувчи миорелаксантлар (масалан, тубокурарин)

Нодеполяризация қилинувчи миорелаксантларнинг самарасини кучайиши эҳтимоли бор.

Адреномиметиклар (прессор аминлар)

Гидрохлоротиазид эпинефрин (адреналин) ва норэпинефрин (норадреналин) каби адреномиметикларнинг самарасини пасайтириши мумкин.

Ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (НЯҚП), жумладан циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2)нинг селектив ингибиторлари ва ацетилсалицил кислотанинг юқори дозалари (≥ 3 г/сутка)

НЯҚПлар гидрохлоротиазиднинг диуретик ва антигипертензив таъсирини пасайтириши мумкин. Бир вақтда қўллашда ТФТ нинг пасайиши оқибатида ўткир буйрак етишмовчилиғи ривожланиш хавфи мавжуд. Гидрохлоротиазид салицилатларнинг юқори дозаларини марказий нерв тизимида токсик таъсирини кучайтириши мумкин.

Ичга қабул қилиш учун гипогликемик воситалар ва инсулин

Тиазид диуретиклар глюкозанинг толерантлиғига таъсир қилади (гипергликемиянинг ривожланиш эҳтимоли бор) ва гипогликемик самарадорликни пасайтиради (гипогликемик воситаларнинг дозасига тузатиш киритиш талаб этилиши мумкин).

Гидрохлоротиазид томондан чақирилган буйраклар функциясининг бузилиши фонида лактоацидоз ривожланиш хавфи муносабати билан гидрохлоротиазид ва метформинни

бир вақтда қўлланилишида эҳтиёткорликка риоя этиш керак.

Бета-адреноблокаторлар, диазоксид

Тиазид диуретикларнинг (жумладан гидрохлоротиазиднинг) бета-адреноблокаторлар ёки диазоксид билан бир вақтда қўлланилишида гипергликемиянинг ривожланиш хавфи ортиши мумкин.

Подаграни даволаш учун қўлланилувчи дори препаратлари (пробенецид, сульфинпиразон, аллопуринол)

Урикозурик дори воситаларининг дозасига тузатиш киритиш талаб этилиши мумкин, чунки гидрохлоротиазид қон зардобдаги сийдик кислотанинг концентрациясини оширади. Тиазид диуретиклар аллопуринолга юқори сезувчанлик реакцияларини ривожланиш тез-тезлигини ошириши мумкин.

Амантадин

Тиазид диуретикалар (жумладан гидрохлоротиазид) амантадин клиренсини пасайтириши, қон плазмасида амантадиннинг концентрациясини ошишига олиб келиши ва унинг ножўя самараларининг хавфини ошириши мумкин.

Антихолинергик препаратлар (холиноблокаторлар)

Антихолинергик препаратлар (масалан, атропин, бипериден) МИЙ моторикасини пасайтириш ва меъданинг бўшалиш тезлиги ҳисобига тиазид диуретикларнинг биоэришимлигини оширади.

Цитотоксик (ўсмаларга қарши) препаратлар

Тиазид диуретиклар цитотоксик дори воситалари (масалан, циклофосфамида и метотрексата) буйрак экскрециясини камайтиради ва уларнинг миелосупрессив таъсирини потенциаллайди.

Метилдопа

Гидрохлоротиазид ва метилдопанинг бир вақтда қўллашда гемолитик анемиянинг ҳолатлари таърифланган.

Тутқаноққа қарши препаратлар (карбамазепин, окскарбазепин, топирамат)

Симптоматик гипонатриемиянинг ривожланиш хавфи. Гидрохлоротиазид ва карбамазепиннинг бир вақтда қўлланилишида пациентнинг ҳолатини кузатиш ва қон зардобда натрий миқдорини назорати зарур. Гидрохлоротиазид ва топираматнинг бир вақтда қўлланилишида шунингдек қон зардобда топираматнинг миқдорини назорат қилиш, зарурат туғилганида калий препаратларини буюриш ёки топираматнинг дозасига тузатиш киритиш керак.

СТУҚСИ

Тиазид диуретиклар билан бир вақтда қўллашда гипонатриемиянинг потенциаллаш эҳтимоли бор. Қон плазмасида натрий миқдорини назорат қилиш зарур.

Циклоспорин

Тиазид диуретиклар ва циклоспориннинг бир вақтда қўллашда гиперурикемия ривожланиши ва подагранинг зўриқиши хавфи ортади.

Перорал антикоагулянтлар

Тиазид диуретиклар перорал антикоагулянтларнинг самарасини камайтириши мумкин.

Йод сақловчи контраст моддалар

Тиазид диуретикларни қабул қилиш фонида, айниқса йод сақловчи контраст моддаларнинг юқори дозаларини қўллашдаги организмнинг сувсизланиши ўткир буйрак етишмовчилигининг ривожланиш хавфини оширади. Йод сақловчи контраст моддаларни қўллашдан аввал суюқлик йўқотилишини қоплаш зарур.

Кальций препаратлари

Бир вақтда қўллашда қон плазмасида кальций миқдорининг ошиши ва буйраклар орқали кальций ионларини чиқарилишини пасайиши натижасида гиперкальциемия ривожланиши эҳтимоли бор. Агар кальций сақловчи дори воситаларининг бир вақтда буюрилиши зарур бўлса, у ҳолда қон плазмасида кальций миқдорини назорат қилиш ва кальций препаратининг дозасига тузатиш киритиш керак.

Анион алмашинувчи қатронлар (колестирамин ва колестипол)

Анион алмашинувчи қатронлар гидрохлоротиазиднинг абсорбциясини пасайтиради. Колестирамин ва колестиполнинг бир марталик дозалари МИЙ да гидрохлоротиазиднинг сўрилишини мувофиқ ҳолда 85% га ва 43% га пасайтиради.

Телмисартан

Телмисартаннинг:

- *бошқа гипотензив воситалар билан бир вақтда қўлланилишида антигипертензив самаранинг кучайиш эҳтимоли бор. Бир тадқиқотда телмисартан ва рамиприлнинг мажмуаланган қўлланилишида рамиприлнинг AUC_{0-24} ва C_{max} ва қон плазмасида рамиприлатнинг 2,5 мартага ошиши кузатилган. Ушбу ўзаро таъсирнинг клиник аҳамияти аниқланмаган.*
Даволашни бекор қилишга олиб келган ножўя ҳолатларни таҳлил қилишда ва клиник тадқиқотлар давомида олинган жиддий ножўя ҳолатларни таҳлил қилишда йўтал ва ангионевротик шиш рамиприл билан даволаш фонида кўпроқ кузатилганлиги, шу вақтнинг ўзида артериал гипотензия телмисартан билан даволаш фонида кўпроқ учраганлиги аниқланган. Гиперкалиемия, буйрак етишмовчилиги, артериал гипотензия ва синкопе ҳолатлари телмисартан ва рамиприлнинг бир вақтда қўлланилишида ҳақиқатдан ҳам кўпроқ кузатилган.
- *Литий препаратлари билан ААФ ингибиторларини қабул қилишда токсик ҳолатлар билан кузатиб бориш учун қон плазмасидаги литий миқдорининг қайталанувчан ортиши қайд этилган. Кам ҳолатларда шунга ўхшаш ўзгаришлар АРА II, жумладан, телмисартанни буюришда қайд этилган. Литий ва АРА II препаратларининг бир вақтда қўлланилишида қон плазмасида литий миқдори аниқланишини ўтказиш тавсия этилади.*
- *НЯҚП, жумладан яллиғланишга қарши восита сифатида қўлланилувчи дозаларда ацетилсалицил кислотаси, циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2) ингибиторлари ва носелектив НЯҚПлар, пасайган АҚХ бўлган пациентларда ўткир буйрак етишмовчилигининг ривожланишини чақириши мумкин. Ренин-ангиотензин-альдостерон тизимга (РААТ) таъсир этувчи препаратлар синергик самарага эга бўлиши мумкин. НЯҚП ва телмисартанни бир вақтда қабул қилаётган пациентларда, даволашнинг бошида АҚХ компенсация қилинган ва буйраклар функциясини назорати ўтказилган бўлиши керак.*
Телмисартан каби гипотензив воситаларнинг простагландинларнинг қон томирларни торайтирувчи самарасини ингибиция қилиниши орқали самарасини пасайиши НЯҚП билан бир вақтда даволашда кузатилган. Телмисартаннинг ибупрофен ёки парацетамол билан бир вақтда қўлланилишида клиник аҳамиятли самаралар аниқланмаган.
- *Дигоксин, варфарин, гидрохлоротиазид, глибенкламид, симвастатин ва амлодипин билан клиник аҳамиятли ўзаро таъсир аниқланмаган. Қон плазмасида дигоксиннинг ўртача концентрациясининг ўртача 20% га (бир ҳолатда 39% га) ортиши қайд этилган. Телмисартан ва дигоксиннинг бир вақтда қўлланилишида қон плазмасида дигоксиннинг концентрациясини мунтазам аниқланишини ўтказиш мақсадга мувофиқ бўлади.*
- *Алискирен, алискирен сақловчи препаратлар билан клиник маълумотлар ААФ ингибиторларини, АРА II ва алискиренни бир вақтда қўллаш орқали РААТнинг икки томонлама блокадаси РААТ нинг фаоллигини битта блокаторини қўллаш билан таққослаш бўйича артериал гипертензия, гиперкалиемия, буйраклар функциясини пасайиши (жумладан ўткир буйрак етишмовчилиги) каби ножўя самараларнинг ривожланишини юқори тез-тезлиги билан боғлиқлигини кўрсатди. АРА II билан алискирен сақловчи 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. АРА II нинг ААФ ингибиторлари билан бир вақтда қўлланилиши диабетик нефропатияси бўлган пациентларда мумкин эмас ва бошқа пациентларда тавсия этилмайди.

- *Гиперкалиемиyani чақиритишга қодир препаратлар билан*
РААТга таъсир этувчи бошқа дори воситалари каби, телмисартан гиперкалиемиyani ривожланиш хавфини келтириб чиқариши мумкин. Гиперкалиемиyani чақиритиш мумкин бўлган бошқа дори воситалари (калий сақловчи туз ўриндошлари, калий сақловчи диуретиклар [спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид], ААФ ингибиторлари, АРА II ва НЯҚП, жумладан ЦОГ-2 селектив ингибиторлари, гепарин, иммунодепрессантлар [циклоспорин, такролимус и триметоприм]) билан бир вақтда қўлланилиш ҳолатида хавф ортиши мумкин. Бир вақтда қўллашда эҳтиёткорликка риоя қилиш ва қон плазмасида калий миқдорини мунтазам назорат қилиш зарур.
- *Диуретиклар (тиазидли ёки сиртмоқли диуретиклар) билан Фуросемид («сиртмоқли» диуретик) ва гидрохлоротиазид (тиазид диуретик) каби*
диуретикларнинг катта дозалари билан аввалги даволаш, гиповолемиyaга ва телмисартан билан даволашнинг бошида артериал гипонтезиyanинг ривожланиш хавфига олиб келиши мумкин.
- *кортикостероидлар (тизимли қўллаш учун)*
Кортикостероидлар телмисартаннинг антигипертензив самарасини сусайтиради.

Махсус кўрсатмалар

Ўткир миокард инфаркти бўлган пациентларда Телмиста® Н препаратини қўлланилиши клиник қўлланилиш тажрибаси етарли бўлмаганлиги сабабли тавсия этилмайди. Телмиста® Н дори препаратини гипертоник кризни бартараф қилиш учун қўллаш ярамайди.

Гидрохлоротиазид

Буйраклар функциясининг бузилиши

Буйраклар функцияси бузилиши бўлган пациентларда гидрохлоротиазид азотемияни чақиритиш мумкин. Буйрак етишмовчилигида гидрохлоротиазиднинг кумуляцияси эҳтимоли бор.

Буйраклар функцияси пасайиши бўлган пациентларда КК нинг мунтазам назорати зарур. Буйраклар функциясини бузилишини ривожланишида ва/ёки олигуриянинг (ануриянинг) бошланишида гидрохлоротиазидни бекор қилиш керак.

Жигар функциясининг бузилишлари

Жигар функцияси бузилиши бўлган пациентларда тиазид диуретикларнинг қўлланилишида жигар энцефалопатияси ривожланиш эҳтимоли бор. Оғир даражада оғирликдаги жигар етишмовчилиги ёки жигар энцефалопатияси бўлган пациентларга тиазидларни қўллаш мумкин эмас. Енгил ва ўртача даража оғирликдаги жигар етишмовчилиги ва/ёки ривожланувчи жигар касалликлари бўлган пациентларда гидрохлоротиазидни эҳтиёткорлик билан қўллаш керак, чунки ҳаттоки сув-электролит мувозанатнинг аҳамиятсиз ўзгариши ва қон зардобиди аммонийнинг тўпланиши жигар комасини чақиритиш мумкин. Энцефалопатия симптомлари пайдо бўлиш ҳолатида диуретикларни қабул қилинишини зудлик билан бекор қилиш керак.

Сув-электролит мувозанат ва метаболик бузилишлар

Тиазид диуретиклар (жумладан гидрохлоротиазид) АҚХ камайишини (гиповолемиyani) ва сув-электролит мувозанатни бузилишини (жумладан гипокалиемиyani, гипонатриемиyani, гипохлоремик алкалози) чақиритиш мумкин.

Сув-электролит мувозанатнинг бузилишини клиник симптомлари бўлиб оғиз бўшлиғининг шиллиқ қаватини қуруқлиги, чанқоқлик, ҳолсизлик, чарчоқлик,

уйқучанлик, хавотирлик, мушаклар оғриғи ёки тиришишлар, мушаклар заифлиги, АБ нинг яққол кўринувчан пасайиши, олигурия, тахикардия, аритмия ва МИЙ томонидан бузилишлар (кўнгил айланиши ва қусиш каби) ҳисобланади. Гидрохлоротиазид билан даволашни олаётган пациентларда (айниқса даволашнинг давомли курсида) сув-электролит мувозанатнинг бузилишини клиник симптомларини аниқлаш, қон плазмасида электролитлар миқдорини мунтазам назорат қилиш керак.

Натрий

Барча диуретик препаратлар баъзида оғир асоратларга олиб келувчи гипонатриемияни чақириши мумкин. Гипонатриемия ва гиповолемия сувсизланишга ва ортостатик гипотензияга олиб келиши мумкин. Қон плазмасида хлор миқдорининг ҳамкорликдаги пасайиши иккиламчи компенсатор метаболик алкалозга олиб келиши мумкин, бироқ ушбу самаранинг тез-тезлиги ва яққол кўриниш даражаси аҳамиятсиз. Даволашни бошлагунга қадар қон плазмасида натрий миқдорини аниқлаш ва ушбу кўрсаткични гидрохлоротиазидни қабул қилиш фонида мунтазам назорат қилиш тавсия этилади.

Калий

Тиазид ва тиазид сифат диуретикларни қўллашда қон плазмасида калий миқдорининг кескин пасайиши ва гипокалиемиянинг ривожланиш хавфи мавжуд (қон плазмасида калий миқдори 3,4 ммоль/лдан кам). Гипокалиемия юрак ритмининг бузилишини (жумладан оғир аритмиянинг) ривожланиш хавфини оширади ва юрак гликозидларининг токсик таъсирини кучайтиради. Бундан ташқари, гипокалиемия (брадикардияга ўхшаб) ўлим оқибатига олиб келиши мумкин бўлган "пируэт" туридаги полиморф қоринчали тахикардияни ривожланишига ёрдам берувчи ҳолат ҳисобланади.

Гипокалиемия қуйидаги пациентлар гуруҳлари учун энг катта хавф ҳисобланади: кекса ёшдаги пациентлар, "пируэт" туридаги полиморф қоринчали тахикардияни ёки ЭКГда QT оралиғининг давомийлигини оширилишини чақириши мумкин бўлган антиаритмик ва ноантиаритмик препаратлар билан бир вақтда даволанаётган пациентлар, жигар функцияси бузилиши, ЮИК, СЮЕ бўлган пациентлар. Бундан ташқари, юқори хавф гуруҳига QT оралиғи кўтарилиши бўлган пациентлар тааллуқлидир. Бунда ушбу кўтарилиш туғма сабаблар ёки дори воситаларининг таъсири билан чақирилганига ҳеч қандай аҳамиятга эга эмас.

Барча юқорида таърифланган ҳолатларда гипокалиемиянинг ривожланиши хавфидан сақланиш ва қон плазмасида калий миқдорини мунтазам назорат қилиш зарур. Қон плазмасида калий миқдорини биринчи аниқланишини даволаш бошлангандан биринчи ҳафта давомида ўтказиш зарур. Гипокалиемия пайдо бўлганида мувофиқ даволаш буюрилган бўлиши керак. Гипокалиемияга калий сақловчи препаратларни ёки калийга бой озиқ-овқат маҳсулотларини (куруқ мевалар, мевалар, сабзавотлар) қабул қилиш билан унга тузатиш киритиш мумкин.

Кальций

Тиазид диуретиклар қон плазмасида кальций миқдорининг аҳамиятсиз ва вақтинчалик ошишига олиб келиб, буйраклар орқали кальций ионларининг чиқарилишини камайитириши мумкин. Баъзи пациентларда тиазид диуретикларни узоқ муддат давомида қўллашда гиперкальциемия ва гиперфосфатемия билан, аммо гиперпаратиреознинг типик асоратларисиз (нефролитиаз, суяк тўқимасининг минерал зичлигини пасайиши, меъда яраси касаллиги), жуфтқалқонсимон безларнинг патологик ўзгариши кузатилган. Яққол кўринувчан гиперкальциемия аввал ташхис қўйилмаган гиперпаратиреознинг белгиси бўлиши мумкин.

Кальцийнинг метаболизмига ўзининг таъсири сабабли тиазидлар жуфтқалқонсимон безларнинг фаолиятини лаборатор кўрсаткичларига таъсир қилиши мумкин. Жуфтқалқонсимон безларнинг функциясини тадқиқот қилишдан аввал тиазид диуретикларнинг (жумладан гиперпаратиреозни) қабул қилинишини тўхтатиш керак.

Магний

Тиазидлар буйраклар орқали магний ионларининг чиқарилишини ошириши аниқланган,

бу гипомагниемияга олиб келиши мумкин. Гипомагниемиянинг клиник аҳамияти ноаниқ бўлиб қолмоқда.

Глюкоза

Тиазид диуретиклар билан даволаш глюкозага толерантликни бузиши мумкин. Манифест ёки латент оқиб ўтувчи қандли диабет бўлган пациентларда гидрохлоротиазиднинг қўлланилишида қондаги глюкозанинг концентрациясини мунтазам назорат қилиш зарур. Гипогликемик дори препаратларининг дозасига тузатиш киритиш талаб этилиши мумкин.

Сийдик кислотаси

Подаграси бўлган пациентларда подагра ҳуружларининг пайдо бўлиш тез-тезлиги ёки унинг оқиб ўтишининг кучайиши мумкин. Подаграси ва сийдик кислотасининг метаболизми бузилиши (гиперурикемияси) бўлган пациентларга синчков назорат зарур.

Липидлар

Гидрохлоротиазидни қўллашда қон плазмасида холестериннинг ва триглицеридларнинг концентрацияси ортиши мумкин.

Ўткир миопатия/иккиламчи ёпиқ бурчакли глаукома

Гидрохлоротиазид ўткир миопиянинг ва иккиламчи ёпиқ бурчакли глаукоманинг ўткир ҳуружининг ривожланишига олиб келувчи идиосинкразин реакцияни чақириши мумкин. Симптомлар ўз ичига қуйидагиларни олади: гидрохлоротиазид билан даволашни бошлашдан бир неча соат ёки ҳафталар давомида намоён бўлиши мумкин бўлган кўриш ўткирлигининг тўсатдан пасайиши ёки кўзлардаги оғриқ. Даволаш ўтказилмаганида ўткир ёпиқ бурчакли глаукома кўриш қобилятининг қайтариб бўлмас йўқолишига олиб келиши мумкин. Симптомлар пайдо бўлганида гидрохлоротиазиднинг қабул қилинишини иложи борица тезроқ бекор қилиш зарур. Агар кўз ичи босим назорат қилинмайдиган бўлиб қолса, шошилинч медикаментоз даволаш ёки хирургик аралашув талаб этилиши мумкин. Ўткир ёпиқ бурчакли глаукоманинг ривожланишнинг хавф омиллари бўлиб қуйидагилар ҳисобланади: анамнезда сульфонамидларга ёки пенициллинга аллергия реакция.

Иммун тизими томонидан бузилишлар

Тиазид диуретиклар (жумладан гидрохлоротиазид) тизимли кизил югурикни, ҳамда югуриксимон реакциянинг зўриқиши ёки ривожланишини чақириши мумкинлиги ҳақидаги хабарлар мавжуд.

Тиазид диуретикларни қабул қилаётган пациентларда юкори сезувчанлик реакциялари ҳаттоки анамнезда аллергия реакциялар ёки бронхиял астманинг мавжудлигига кўрсатмалар мавжуд бўлмаганида ҳам кузатилиши мумкин.

Фотосезувчанлик

Тиазид диуретикларни қабул қилишда фотосезувчанликнинг реакцияларини ривожланиш ҳолатлари ҳақида маълумот бор. Гидрохлоротиазидни қабул қилиш фонида фотосезувчанликнинг намоён бўлиш ҳолатида даволашни бекор қилиш керак. Агар диуретикни қабул қилишни давом эттириш зарурати бўлса, у ҳолда тери юзаларини қуёш нурларидан ёки сунъий ультрабинафша (УБ)-нурларнинг таъсиридан ҳимоялаш керак.

НМТС

Дания Миллий Саратон Регистрининг маълумотларини қўллаш орқали бажарилган икки фармакоэпидемиологик тадқиқотларда гидрохлоротиазидни қабул қилиш ва НМТС - базаль ҳужайрали карцинома ва ясси ҳужайрали карцинома ривожланиш хавфининг ошиши орасидаги алоқани намоёиш қилди. НМТС ривожланиш хавфи гидрохлоротиазиднинг жамланган (тўпланган) дозасини оширишда кўтарилган. НМТС нинг ривожланишининг эҳтимолли механизми гидрохлоротиазиднинг фотосенсибиляция қилувчи таъсири ҳисобланади.

Монодаволаш сифатида ёки бошқа дори воситалари билан мажмуада гидрохлоротиазидни қабул қилаётган пациентлар НМТС нинг ривожланиши хавфи ҳақида хабардор қилинган бўлишлари керак. Бундай пациентларга ҳар қандай янги шубҳали шикастланишларни, ҳамда терининг мавжуд бўлган ўзгаришларини аниқлаш мақсадида тери қатлами мунтазам кўздан кечирилиши тавсия этилади.

Терининг барча шубҳали ўзгаришлари ҳақида дарҳол шифокорга хабар бериш керак. Терининг шубҳали майдонлари мутахассис томонидан текширилган бўлиши керак. Ташҳисни аниқлаштириш учун терининг биоптатларининг гистологик тадқиқоти талаб этилиши мумкин.

НМТС нинг ривожланиш хавфини минималлаштириш мақсадида пациентларга куёш ёруғлигининг ва АБ-нурларининг таъсирини чеклаш, ҳамда мувофиқ ҳимоя воситаларини қўллаш каби олдини олиш чораларига риоя этишлари тавсия этилади.

Анамнезда НМТС бўлган пациентларда гидрохлоротиазиднинг қўлланилишини мақсадга мувофиқлигини қайта кўриб чиқиш тавсия қилинади.

Алкоголь

Даволаш даврида алкоголь ичимликларни истеъмол қилиш тавсия этилмайди, чунки этанол тиазид диуретикларнинг антигипертензив таъсирини кучайтиради.

Спортчилар

Гидрохлоротиазид спортчиларда допинг-назоратни ўтказишда ижобий натижа бериши мумкин.

Бошқалар

Церебрал ва коронар артерияларнинг яққол кўринувчан атеросклерози бўлган пациентларда гидрохлоротиазидни эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.

Тиазид диуретиклар қалқонсимон безнинг функциясини бузилиши белгиларини намоён этмаган ҳолда, қон плазмаси оксиллари билан боғлиқ йод миқдорини пасайтириши мумкин.

Телмисартан

Жигар етишмовчилиги

Телмисартан холестази, сафро йўллариининг ўтказмаслиги ёки жигар функциясининг оғир 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.

Реноваскуляр гипертензия

Буйрак артериясининг икки томонлама стенози ёки ягона буйрак артериясининг стенози бўлган пациентларда РААТ га таъсир этувчи дори воситалар билан даволашда оғир артериал гипотензиянинг ва буйрак етишмовчилигининг вужудга келиш хавфи ортади.

РААТ нинг икки томонлама блокадаси

ААФ ингибиторларини АРА II ёки алискирен сақловчи препаратлар билан бир вақтда қўлланилиши ҳақидаги маълумотлар АБнинг кескин пасайиши, гиперкалиемиянинг ривожланиши ва буйрак фаолиятининг бузилишининг (жумладан ўткир буйрак етишмовчилиги) юқори хавфи билан тасдиқлайдилар.

АРА II нинг, жумладан телмисартаннинг алискирен сақловчи препаратлар билан бир вақтда қўлланилиши қандли диабет ва/ёки ўртача ёки оғир буйрак етишмовчилиги (ТФТ тана юзасининг майдонига 60 мл/мин/1,73 м²дан кам) бўлган пациентларда мумкин эмас ва бошқа пациентлар учун тавсия этилмайди.

АРА II нинг, жумладан телмисартаннинг ААФ ингибиторлари билан бир вақтда қўлланилиши диабетик нефропатияси бўлган пациентларда мумкин эмас ва бошқа пациентларга тавсия этилмайди.

РААТ нинг икки томонлама блокадасини амалга оширилиши зарурати туғилганида ҳар бир ҳолатни алоҳида кўриб чиқиш ва буйраклар фаолиятини, сув-электролит мувозанатни ва АБ кўрсаткичларини синчков назорат қилиш керак.

РААТ рағбатлантирилиши билан тавсифланувчи бошқа касалликлар

Қон томир тонуси ва буйрак функциясига РААТ фаоллигининг устунлиги боғлиқ бўлган пациентларда (масалан, СЮЕ ёки буйраклар касалликлари, жумладан буйрак артериясининг стенози бўлган пациентларда), ушбу тизимга таъсир этувчи телмисартан каби дори воситаларининг қўлланилиши, ўткир артериал гипотензия, гиперазотемия, олигурия ёки кам ҳолларда - ўткир буйрак етишмовчилигининг пайдо бўлиши билан

уюшган эди.

Бирламчи гиперальдостеронизм

Бирламчи гиперальдостеронизми бўлган пациентлар, одатда, РААТни ингибиция қилиниши билан намоён бўладиган таъсирли гипотензив дори воситалар билан даволашга жавоб бермайди. Шу муносабат билан ушбу ҳолатларда телмисартаннинг қўлланилиши тавсия этилмайди.

Буйрак етишмовчилиги ва буйраклар трансплантацияси

Яқинда буйраклар трансплантацияси ўтказилган пациентларда телмисартаннинг қўлланилишини клиник тажрибаси мавжуд эмас.

АҚХ нинг пасайиши

АҚХ ва/ёки қон плазмасида натрий миқдорининг пасайиши бўлган пациентларда олдинги диуретик даволаш, ош тузининг қабул қилиниши чеклаш, диарея ёки қусиш оқибатида симптоматик артериал гипотензия, айниқса, телмисартанни биринчи қабул қилингандан кейин вужудга келиши мумкин.

Аортал ва митрал клапаннинг стенози, ГОКМП

Бошқа қон томирларни торайтирувчи воситаларни қўлланилишдаги каби, аортал, митрал клапаннинг стенози ёки ГОКМП бўлган пациентларга препаратни буюришда эҳтиёткорликка риоя этиш керак.

Гиперкалиемия

Телмисартан ангиотензин II (АТ₁ турости) рецепторларга антагонизм оқибатида гиперкалиемияга олиб келиши мумкин. Кекса ёшдаги пациентлар, буйрак етишмовчилиги бўлган пациентлар, қандли диабет ва шунингдек артериал гипертензия ва ЮИК бўлган пациентлар, калий миқдорини ошишини чақириши мумкин бўлган дори воситалари билан ҳамроҳликдаги даволашни олаётган пациентлар, ва/ёки ҳамроҳлик қилаётган касалликлари бўлган пациентлар учун гиперкалиемия ўлим оқибатларига олиб келиши мумкин. РААТ га таъсир қилувчи дори воситаларини ҳамкорликда қўлланилишини кўриб чиқишдан аввал "фойда-хавф" нисбатини баҳолаш зарур. Инобатга олиш керак бўлган хавфларнинг асосий омиллари бўлиб қуйидагилар ҳисобланади:

- қандли диабет, буйраклар етишмовчилиги, юрак етишмовчилиги, кекса ёш (70 ёшдан катта бўлган пациентлар);
- РААТга таъсир этувчи бир ёки ундан ортиқ дори воситалар ва/ёки калий сақловчи озик-овқат қўшимчалари билан бирлаштириш. Гиперкалиемияни чақиришга қодир бўлган дори препаратлари бўлиб калий сақловчи диуретиклар, ААФ ингибиторлари, АРА II, НЯҚП, жумладан ЦОГ-2 селектив ингибиторлари, гепарин, иммунодепрессантлар (циклоспорин ёки такролимус), триметроприм, ҳамда калий сақловчи ош тузи ўриндошлари;
- ҳамроҳликдаги касалликлар ёки ҳолатлар, айниқса сувсизланиш, ўткир юрак етишмовчилиги, метаболик ацидоз, буйраклар функциясининг бузилиши, ўткир буйрак етишмовчилиги, масалан, юкумли касалликларда), цитолит синдроми (масалан, оёқ-қўлларнинг ўткир ишемияси, рабдомиолиз, кенг миқёсли жароҳат) ҳисобланади.

Хавф гуруҳидан пациентларга қон плазмасида калий сақланишини синчковлик билан назорат қилиш тавсия этилади.

Юрак етишмовчилиги

РААТ га таъсир қилувчи бошқа препаратларни қўллашдаги каби, юрак етишмовчилиги (буйраклар фаолиятини бузилиши билан кузатиб бориладиган ёки кузатиб борилмайдиган бўлган) пациентларда АБ нинг аҳамиятли пасайишининг, ҳамда буйраклар функциясининг бузилиши, жумладан ўткир буйрак етишмовчилигининг ривожланиш хавфи мавжуд.

Этник фарқлар

Телмисартанни буюришда жигар функциясининг бузилиши кўпчилик ҳолатларда

Япониянинг аҳолисида кузатилган.

Инсулин ёки перорал қўллаш учун гипогликемик воситалар билан даволашни олаётган қандли диабетли бўлган пациентлар

Инсулин ёки перорал қўллаш учун гипогликемик воситалар билан даволашни олаётган қандли диабетли бўлган пациентларда телмисартаннинг қўлланилиши гипогликемиянинг ривожланишига олиб келиши мумкин ва қонда глюкозанинг даражасини назорат қилиш билан кузатиб борилиши керак. Зарурат туғилганида инсулиннинг ёки бошқа гипогликемик препаратларнинг дозасига тузатиш киритилишини ўтказиш керак.

Ёрдамчи моддалар бўйича махсус маълумотлар

Телмиста® Н препарати лактоза ва сорбитол сақлайди, шунинг учун фруктоза ёки лактоза кўтараолмаслиги, лактаза танқислиги, глюкоза-галактоз мальабсорбция синдроми бўлган пациентларга қўллаш мумкин эмас.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Телмиста® Н препаратини ҳомиладорликда қўлланилиши мумкин эмас.

Гидрохлоротиазид

Ҳомиладорликда, айниқса биринчи триместрида, гидрохлоротиазиднинг қўлланилиши тажрибаси чекланган.

Гидрохлоротиазид йўлдош тўсиғи орқали кириб боради. Гидрохлоротиазиднинг фармакологик таъсири механизмини инобатга олиб, унинг ҳомиладорликнинг иккинчи ва учинчи триместрларида қўлланилиши фетоплацентар перфузияни бузиши ва эмбрионда ва ҳомилада сариқ касал, сув-электролит мувозанатнинг бузилиши ва тромбоцитопения каби ўзгаришларни чақириши мумкин.

Гидрохлоротиазид ҳомиладорларда шишларда, ҳомиладорларда артериал гипертензияда ёки преэклампсия вақтида қўлланилиши керак эмас, чунки қон плазмасининг ҳажмини пасайиши ва плацентар перфузиянинг пасайиш хавфи мавжуд, кўрсатиб ўтилган клиник ҳолатлардаги ижобий самара эса мавжуд эмас.

Гидрохлоротиазид ҳомиладорларда эссенциал гипертензияни даволаш учун қўлланилиши мумкин эмас, даволашнинг бошқа турлари қўлланилиш имконияти бўлмаган кам ҳоллар бундан мустасно.

Телмисартан

Ҳомиладорликнинг биринчи триместрида АРА II нинг қўлланилиши тавсия этилмайди, ушбу препаратларни ҳомиладорликда буюриш ярамайди. Ҳомиладорлик ташҳиси қўйилган вақтда препаратни қабул қилинишини зудлик билан бекор қилиш керак. Зарурат туғилганида муқобил даволаш (ҳомиладорликда қўллашга рухсат этилган бошқа синф гипотензив препаратларни) тайинланиши керак.

Ҳомиладорликнинг иккинчи ва учинчи триместрларида АРА II қўлланилиши мумкин эмас. Телмисартан қўлланилишини ўрганиш бўйича клиникага тадқиқотларда тератоген самара қайд этилмаган, аммо фетотоксиклик аниқланган. Маълумки, ҳомиладорликнинг иккинчи ва учинчи триместрларида АРА II нинг таъсири одамда фетотоксикликни (буйраклар функциясининг пасайиши, бош чаноғининг суягини оссификацияси), ҳамда неонатал токсикликни (буйрак етишмовчилиги, артериал гипотензия, гиперкалиемия) чакиради. Ҳомиладорликни режалаштираётган пациент аёлларга ҳомиладорликда қўллаш хавфсизлигининг исботланган профили билан муқобил даволашни тайинлаш керак. Агар ҳомиладорликнинг иккинчи триместрида АРА II даволаниши ўтказилган бўлса, ҳомиланинг буйракларини ва бош чаноқ суягининг ультратовушли тадқиқоти тавсия этилади.

Оналари АРА II ни қабул қилган янги туғилган чақалоқлар артериал гипотензияга нисбатан синчков кузатувда бўлиши керак.

Телмиста® Н препарати билан даволаш кўкрак билан эмизиш даврида мумкин эмас.

Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотларда фертилликка телмисартаннинг ва гидрохлоротиазиднинг таъсири кузатилмаган.

Фертилликка бўлган таъсирни ўрганиш тадқиқотлари олиб борилмаган.

Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Юқори эътиборни талаб этувчи автотранспорт воситаларини бошқариш ва механизмлар билан ишлаш қобилиятига темлисартан/гидрохлоротиазид мажмуасининг таъсирини баҳолаш бўйича махсус клиник тадқиқотлар ўтказилмаган. Бироқ автотранспорт воситаларини бошқаришда ва потенциал хавфли фаолият турлари билан шуғулланишда бош айланиши ва уйқучанликнинг ривожланиш эҳтимолини эътиборга олиш керак, бу эҳтиёткорликка риоя этишни талаб этади.

Дозани ошириб юборилиши

Дозадан ошириб юборилиш тўғрисида маълумотлар чегараланган.

Гидрохлоротиазид

Симптомлар

Гидрохлоротиазидни дозадан ошириб юборишнинг энг тез-тез учрайдиган кўринишлари бўлиб суяқликнинг ўткир йўқотилиши (дегидратация) ва электролит бузилиш (гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия) билан кузатиб бориладиган диурезнинг ортиши ҳисобланади. Гидрохлоротиазид дозасини ошириб юборилиши куйидаги симптомлар билан намоён бўлиши мумкин:

- юрак-қон томир тизими томонидан: тахикардия, АБ нинг пасайиши, шок;
- нерв тизими томонидан: ҳолсизлик, онгнинг чалкашлиги, бош айланиши ва болдир мушакларининг спазмлари, парестезия, онгнинг бузилиши, чарчоқлик;
- меъда-ичак йўли томонидан: кўнгил айланиши, қусиш, чанқоқлик;
- буйрақлар ва сийдик чиқариш йўллари томонидан: полиурия, олигурия ёки анурия (гемоконцентрация сабабли);
- лаборатор кўрсаткичлар: гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, алкалоз, қон плазмасида мочевиначининг қолдиқ азот юқори концентрацияси (айниқса буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда) кузатилиши мумкин.

Даволаш

Дозадан ошириб юборишда симптоматик ва қўллаб турувчи даволаш ўтказилади. Агар гидрохлоротиазид яқинда қабул қилинган бўлса, уни чиқариш учун қусишни чақириш ёки меъдани ювиш кўрсатилган. Гидрохлоротиазиднинг сўрилишини фаоллаштирилган кўмирни ичга қабул қилиш билан камайтириш мумкин. АБ нинг пасайиши ёки шок ҳолатида плазма ўриндош суяқликларни юбориш билан АКХ ни ва электролитлар танқислигини (калий, натрий) тўлдириш керак. Нафас олиш етишмовчилигида кислород ингаляцияси ёки ўпкаларнинг сунъий вентилизацияси кўрсатилган. Сув-электролит мувозанатни (айниқса қон зардобиди калий миқдорини) ва буйрақлар функциясини улар меъёрлашгунга қадар назорат қилиш керак.

Махсус антидот йўқ. Гидрохлоротиазид гемодиализда чиқарилади, бироқ унинг чиқарилиш даражаси аниқланмаган.

Телмисартан

Симптомлар

Дозадан ошириб юборишнинг энг кўпроқ яққол кўринишга бўлганларга АБ нинг пасайиши ва тахикардия бўлган, шунингдек брадикардия, бош айланиши, зардобли креатининнинг концентрациясини ортиши ва ўткир буйрак етишмовчилиги ҳақида хабар берилган.

Даволаш

Телмисартан гемодиализ йўли билан чиқарилмайди. Пациентларнинг аҳволини диққат билан назорат қилиб туриш керак ва симптоматик, шунингдек самарани бир маромда ушлаб турувчи даволашни амалга ошириш керак. Даволашга ёндашув препарат қабул қилингандан кейин ўтган вақтга ва симптомларнинг яққоллигига боғлиқ. Тавсия этиладиган чоралар қусишни чақириш ва/ёки меъдани ювишни ўз ичига олади, фаоллаштирилган кўмирни қабул қилиш мақсадга мувофиқ бўлади. Қон плазмасида

электролитлар таркибини ва креатининнинг концентрациясини мунтазам равишда назорат қилиб туриш керак. АБ ни пасайиши яққол намоён бўлганида пациент оёқларини кўтариб горизонтал ҳолатда ётиши керак, шунда АҚХ ҳажмини ва электролитлар таркибини тезда тўлдириш керак.

Чиқарилиш шакли

Таблеткалар, 40 мг/12,5 мг, 80 мг/12,5 мг, 80 мг/25 мг.

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

4, 8, ёки 12 блистердан (7 таблеткадан блистерда) ёки 3, 6, ёки 9 блистердан (10 таблеткадан блистерда) картон қутига тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома билан бирга жойлаштирилади.

Сақлаш шароити

Ҳарорати 30°C дан юқори бўлмаган, ёруғликдан ҳимояланган жойда сақлансин.
Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилиқ муддати

3 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) қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили

Ўзбекистон Республикасида «КРКА, д.д., Ново место» ваколатхонаси
100015, Ўзбекистон, Тошкент ш., Афросиёб кўч., 14

Тел.: +99878 150 2828, +99878 150 2929, телефакс: +99878150 1044