

– BIOMEDPHARMA/LEAF/Telmithiazid tablets (Size: 290 x 160 mm)

– Created 30.9.2020/Tai05.10/T6.10/F1.12/T2.2.2022/

TELMITHIAZID

Tablets

Telmisartan and hydrochlorothiazide
40 mg/12.5 mg, 80 mg/12.5 mg, and 80 mg/25 mg

WARNING FETAL TOXICITY

When pregnancy is detected, discontinue **Telmithiazid** as soon as possible. Drugs that act directly on the renin-angiotensin system can cause injury and death to the developing fetus.

COMPOSITION:

each tablet contains:
Telmisartan 40 mg, Hydrochlorothiazide 12.5 mg
Telmisartan 80 mg, Hydrochlorothiazide 12.5 mg
Telmisartan 80 mg, Hydrochlorothiazide 25 mg

EXCIPIENTS: sodium hydroxide, povidone, meglumine, sorbitol, magnesium stearate, lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, corn starch, sodium starch glycolate, ferric oxide red, ferric oxide yellow.

MECHANISM OF ACTION:

Telmithiazid is a combination of two drugs with antihypertensive properties: a thiazide diuretic, hydrochlorothiazide, and an angiotensin II receptor blocker (ARB), telmisartan.

Telmisartan:

Telmisartan blocks the vasoconstrictor and aldosterone secreting effects of angiotensin II by selectively blocking the binding of angiotensin II to the AT1 receptor in many tissues, such as vascular smooth muscle and the adrenal gland. Its action is therefore independent of the pathways for angiotensin II synthesis. Telmisartan has much greater affinity (> 3,000-fold) for the AT1 receptor than for the AT2 receptor.

Hydrochlorothiazide:

Hydrochlorothiazide is a thiazide diuretic. Thiazides affect the renal tubular mechanisms of electrolyte reabsorption, directly increasing excretion of sodium salt and chloride in approximately equivalent amounts. Indirectly, the diuretic action of hydrochlorothiazide reduces plasma volume, with consequent increases in plasma renin activity, increases in aldosterone secretion, increases in urinary potassium loss, and decreases in serum potassium. The renin-aldosterone link is mediated by angiotensin II, so coadministration of an ARB tends to reverse the potassium loss associated with these diuretics. The mechanism of the antihypertensive effect of thiazides is not fully understood.

PHARMACOKINETICS:

Telmisartan:

Absorption: Following oral administration, peak concentrations (C_{max}) of telmisartan are reached in 0.5 to 1 hour after dosing. Food slightly reduces the bioavailability of telmisartan. **Telmithiazid** can be administered with or without food. The absolute bioavailability of telmisartan is dose dependent.

Distribution: Telmisartan is highly bound to plasma proteins (> 99.5%)

Metabolism: Telmisartan is metabolized by conjugation to form a pharmacologically inactive acyl glucuronide.

Elimination: Following either intravenous or oral administration, most of the administered dose (> 97%) was eliminated unchanged in feces via biliary excretion; only minute amounts were found in the urine.

Total plasma clearance of telmisartan is > 800 mL/min. Terminal half-life and total clearance appear to be independent of dose.

Hydrochlorothiazide

After oral administration of hydrochlorothiazide, diuresis begins within 2 hours, peaks in about 4 hours, and lasts approximately 6 to 12 hours.

Hydrochlorothiazide is not metabolized but is eliminated rapidly by the kidney. The plasma half-life has been observed to vary between 5.6 and 14.8 hours. At least 61% of the oral dose is eliminated unchanged within 24 hours.

Hydrochlorothiazide crosses the placental but not the blood-brain barrier and is excreted in breast milk.

INDICATIONS:

Telmithiazid : is indicated for the treatment of hypertension, to lower blood pressure. **Telmithiazid** is not indicated for initial therapy for the treatment of hypertension.

may be used alone or in combination with other antihypertensive agents.

CONTRAINDICATIONS:

In patients who are hypersensitive to any component of **Telmithiazid**.

In patients with anuria.

For co-administration with aliskiren in patients with diabetes

WARNINGS AND PRECAUTIONS:

Hypotension In Volume- Or Salt-Depleted Patients:

In patients with an activated renin-angiotensin system, such as volume- or salt-depleted patients (e.g., those being treated with high doses of diuretics), symptomatic

hypotension may occur after initialization of treatment with **Telmithiazid**. Correct volume or salt depletion prior to administration of **Telmithiazid**.

Impaired Renal Function

Patients whose renal function may depend in part on the activity of the renin-angiotensin system (e.g., patients with renal artery stenosis, chronic kidney disease, severe congestive heart failure, or volume depletion) may be at particular risk of developing oliguria, progressive azotemia, or acute renal failure on **Telmithiazid**. Monitor renal function periodically in these patients. Consider withholding or discontinuing therapy in patients who develop a clinically significant decrease in renal function on **Telmithiazid**.

Electrolytes And Metabolic Disorders

Drugs, including telmisartan, that inhibit the renin-angiotensin system can cause hyperkalemia, particularly in patients with renal insufficiency, diabetes, or combination use with other angiotensin receptor blockers or ACE inhibitors and the concomitant use of other drugs that raise serum potassium levels.

Hydrochlorothiazide can cause hypokalemia and hyponatremia. Thiazides have been shown to increase the urinary excretion of magnesium; this may result in hypomagnesemia. Hypomagnesemia can result in hypokalemia which may be difficult to treat despite potassium repletion. Monitor serum electrolytes periodically.

Hydrochlorothiazide decreases urinary calcium excretion and may cause elevations of serum calcium.

Hydrochlorothiazide may alter glucose tolerance and raise serum levels of cholesterol and triglycerides. Hyperuricemia may occur or frank gout may be precipitated in certain patients receiving thiazide therapy. Because telmisartan decreases uric acid, telmisartan in combination with hydrochlorothiazide attenuates the diuretic-induced hyperuricemia.

HYPERSENSITIVITY REACTION:

Hydrochlorothiazide:

Hypersensitivity reactions to hydrochlorothiazide may occur in patients with or without a history of allergy or bronchial asthma, but are more likely in patients with such a history.

Acute Myopia And Secondary Angle-Closure Glaucoma

Hydrochlorothiazide, a sulfonamide, can cause an idiosyncratic reaction, resulting in acute transient myopia and acute angle-closure glaucoma. Symptoms include acute onset of decreased visual acuity or ocular pain and typically occur within hours to weeks of **Telmithiazid** initiation. Untreated acute angle-closure glaucoma can lead to permanent vision loss. The primary treatment is to discontinue hydrochlorothiazide as rapidly as possible. Prompt medical or surgical treatments may need to be considered if the intraocular pressure remains uncontrolled. Risk factors for developing acute angle-closure glaucoma may include a history of sulfonamide or penicillin allergy.

Systemic Lupus Erythematosus

Thiazide diuretics have been reported to cause exacerbation or activation of systemic lupus erythematosus.

Postsympathectomy Patients

The antihypertensive effects of hydrochlorothiazide may be enhanced in the postsympathectomy patient.

Pregnancy:

Pregnancy Category D

Use of drugs that act on the renin-angiotensin system during the second and third trimesters of pregnancy reduces fetal renal function and increases fetal and neonatal morbidity and death.

When pregnancy is detected, discontinue **Telmithiazid** as soon as possible.

Nursing Mothers:

It is not known whether telmisartan is excreted in human milk, but telmisartan was shown to be present in the milk of lactating rats. Thiazides appear in human milk. Because of the potential for adverse effects on the nursing infant, decide whether to discontinue nursing or discontinue **Telmithiazid**, taking into account the importance of the drug to the mother.

Pediatric Use:

Safety and effectiveness of **Telmithiazid** in pediatric patients have not been established.

Geriatric Use:

No overall differences in effectiveness and safety of **Telmithiazid** were observed in these patients compared to younger patients

In general, dose selection for an elderly patient should be cautious, usually starting at the low end of the dosing range.

Use In Patients With Hepatic Impairment:

Patients with biliary obstructive disorders or hepatic insufficiency should initiate treatment under close medical supervision using the 40 mg/12.5 mg combination.

Use In Patients With Renal Impairment:

Safety and effectiveness of **Telmithiazid** in patients with severe renal impairment (CrCl \leq 30 mL/min) have not been established. In patients with severe renal impairment, **Telmithiazid** tablets are not recommended. No dose adjustment is required in patients with mild (CrCl 60 to 90 mL/min) or moderate (CrCl 30 to 60 mL/min) renal impairment.

DRUG INTERACTIONS:

Agents Increasing Serum Potassium

Co-administration of telmisartan with other drugs that raise serum potassium levels may result hyperkalemia. Monitor serum potassium in such patients.

Lithium

Increases in serum lithium concentrations and lithium toxicity have been reported with concomitant use of thiazide diuretics or angiotensin II receptor antagonists, including telmisartan. Monitor lithium levels in patients receiving **Telmithiazid** and lithium.

Non-Steroidal Anti-Inflammatory Agents including Selective Cyclooxygenase-2 Inhibitors.

- Telmisartan:

Non-Steroidal Anti-Inflammatory Agents including Selective Cyclooxygenase-2 Inhibitors (COX-2 Inhibitors): In patients who are elderly, volume-depleted (including those on diuretic therapy), or with compromised renal function, co-administration of NSAIDs, including selective COX-2 inhibitors, with ARBs, including telmisartan, may result in deterioration of renal function, including possible acute renal failure. These effects are usually reversible. The antihypertensive effect of ARBs may be attenuated by NSAIDs. Therefore, monitor renal function and blood pressure periodically in patients receiving **Telmithiazid** and NSAIDs.

- Hydrochlorothiazide:

Administration of a non-steroidal anti-inflammatory agent, including a selective COX2 inhibitor, can reduce the diuretic, natriuretic, and antihypertensive effects of diuretics. Therefore, when **Telmithiazid** and non-steroidal anti-inflammatory agents including selective COX2 inhibitors are used concomitantly, observe closely to determine if the desired effect of the diuretic is obtained.

Dual Blockade Of The Renin-Angiotensin-Aldosterone System And Changes In Renal Function:

Dual blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system with angiotensin blockers, ACE inhibitors, or aliskiren is associated with increased risks of hypotension, hyperkalemia, and renal impairment.

In general, avoid combined use of RAS inhibitors. Closely monitor blood pressure, renal function and electrolytes in patients on **Telmithiazid** and other agents that affect the RAS (e.g., concomitant use of an ACE inhibitor with an ARB).

Do not co-administer aliskiren with **Telmithiazid** in patients with diabetes. Avoid concomitant use of aliskiren with **Telmithiazid** in patients with renal impairment (GFR < 60 mL/min/1.73 m²).

Digoxin:

When telmisartan was co-administered with digoxin, median increases in digoxin peak plasma concentration and in trough concentration were observed. Monitor digoxin levels in patients taking concomitant **Telmithiazid** and digoxin.

Antidiabetic Drugs (Oral Agents and Insulin):

Dosage adjustment of antidiabetic drugs may be required when coadministered with hydrochlorothiazide.

Cholestyramine And Colestipol Resins:

Absorption of hydrochlorothiazide is impaired in the presence of anionic exchange resins. Stagger the dosage of hydrochlorothiazide and the resin such that hydrochlorothiazide is administered at least 4 hours before or 4 to 6 hours after the administration of the resin.

ADVERSE REACTIONS:

Telmisartan:

impotence, increased sweating, flushing, allergy, fever, leg pain, chest pain, palpitation, angina pectoris, abnormal ECG, hypertension, peripheral edema, insomnia, somnolence, migraine, paresthesia, involuntary muscle contractions, hypoesthesia, flatulence, constipation, gastritis, dry mouth, hemorrhoids, gastroesophageal reflux, toothache, elevations of liver enzymes or serum bilirubin, gout, hypercholesterolemia, diabetes mellitus, arthritis, arthralgia, leg cramps, myalgia, anxiety, depression, nervousness, infection, abscess, otitis media, asthma, rhinitis, dyspnea, epistaxis, dermatitis, eczema, pruritus, micturition frequency, cystitis, cerebrovascular disorder, abnormal vision, conjunctivitis, tinnitus, earache.

Hydrochlorothiazide:

Weakness, pancreatitis, jaundice (intrahepatic cholestatic jaundice), sialadenitis, cramping, gastric irritation, aplastic anemia, agranulocytosis, leukopenia, hemolytic anemia, thrombocytopenia, purpura, photosensitivity, urticaria, necrotizing angitis (vasculitis and cutaneous vasculitis), fever, respiratory distress including pneumonitis and pulmonary edema, anaphylactic reactions, hyperglycemia, glycosuria, muscle spasm, restlessness, interstitial nephritis, erythema multiforme including Stevens-Johnson syndrome, exfoliative dermatitis including, toxic epidermal necrolysis, transient blurred vision, xanthopsia.

DOSAGE AND ADMINISTRATION:

Initiate a patient whose blood pressure is not adequately controlled with telmisartan monotherapy 80 mg on **Telmithiazid**, 80 mg/12.5 mg once daily. Dose can be titrated up to 160 mg/25 mg after 2 to 4 weeks, if necessary.

Initiate a patient whose blood pressure is not adequately controlled by 25 mg once daily of hydrochlorothiazide, or is controlled but who experiences hypokalemia with this regimen on **Telmithiazid** 80 mg / 12.5 mg once daily. Dose can be titrated up to 160 mg/25 mg after 2 to 4 weeks, if necessary.

Patients titrated to the individual components (telmisartan and hydrochlorothiazide) may instead receive the corresponding dose of **Telmithiazid**, may be administered with other antihypertensive drugs.

Dose Adjustment For Hepatic Impairment:

Initiate patients with biliary obstructive disorders or hepatic insufficiency under close medical supervision using the 40 mg/12.5 mg combination. **Telmithiazid** tablets are not recommended for patients with severe hepatic impairment.

OVERDOSE:

Telmisartan:

Limited data are available with regard to overdosage of telmisartan in humans. The most likely manifestations of overdosage with telmisartan are hypotension, dizziness, and tachycardia; bradycardia could occur from parasympathetic (vagal) stimulation. If symptomatic hypotension should occur, supportive treatment should be instituted. Telmisartan is not removed by hemodialysis.

Hydrochlorothiazide:

The most common signs and symptoms observed in patients with a hydrochlorothiazide overdose are those caused by electrolyte depletion (hypokalemia, hyponatremia, hypocalcemia) and dehydration resulting from excessive diuresis. If digitalis has also been administered, hypokalemia may accentuate cardiac arrhythmias. The degree to which hydrochlorothiazide is removed by hemodialysis has not been established.

STORAGE CONDITIONS:

Keep in a dry place, at room temperature (15-30°C), out of light and the reach of children.

PACKAGING:

A box contains 30 tablets.

TPP220	THIS IS A MEDICAMENT
– A medicament is a product but unlike any other products. – A medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you. – Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks. – Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you. – Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.	
KEEP MEDICAMENTS OUT OF REACH OF CHILDREN (Council of Arab Health Ministers) (Arab Pharmacists Association)	

Biomedpharma for Pharmaceutical Industries
P.O.Box 7565 Damascus
Tel.: 5961800 - 5961103 – Fax: 5962493
E-mail: biomedpharma@mail.sy



– **BIOMEDPHARMA/LEAF/Telmithiazid tablets (Size: 290 x 160 mm)**

– Created 30.9.2020/Tai05.10/T6.10/F1.12/T2.2.2022/



فرفرية قلة الصفائح، حساسية الضوء، الشرى، التهاب الأوعية الناخر (التهاب الأوعية الدموية والتهاب الأوعية الجلدية)، حمى، الضائقة التنفسية بما في ذلك التهاب الرئة وذمة رئوية، ورود الفعل التافئ، ارتفاع السكر في الدم، ارتفاع السكر في البول، تشنج عضلات، تملأ، التهاب الكلية الخلائي، حماسي عديدة الأشكال بما في ذلك متلازمة ستيفنز جونسون، التهاب الجلد التقرشي بما في ذلك، تخرش البشرة السمي الأبحالي، تشوش في الرؤية عابر، رؤية صفراء.

الجرعة والاستخدام:

يتم البدء ب تيلميتيازيد، ٨٠ ملع / ١٢.٥ ملع مرة واحدة يومياً لدى المرضى الذين لا يمكن السيطرة على ضغط الدم لديهم بشكل كافٍ بالمعالجة بالتيلميسارتان ٨٠ ملع لوحده. يمكن معايرة الجرعة حتى ١٦٠ ملع / ٢٥ ملع بعد ٢ إلى ٤ أسابيع، إذا لزم الأمر.

يتم البدء ب تيلميتيازيد ٨٠ ملع / ١٢.٥ ملع مرة واحدة يومياً لدى المرضى الذين لا يمكن السيطرة على ضغط الدم لديهم بشكل كافٍ ب ٢٥ ملع هيدروكلوروثيازيد مرة واحدة يومياً، أو يتم التحكم فيه ولكن يعانون من نقص بوتاسيوم الدم مع هذا النظام. يمكن معايرة الجرعة حتى ١٦٠ ملع / ٢٥ ملع بعد ٢ إلى ٤ أسابيع، إذا لزم الأمر.

قد يتلقى المرضى الذين تتم معالجتهم ب (تيلميسارتان و هيدروكلوروثيازيد) بشكل فردي الجرعة المقابلة من التوكسيد ل تيلميتيازيد.

يمكن إعطاء تيلميتيازيد مع أدوية أخرى خاضعة للضغط.

تعديل الجرعة في حالات الاعتلال الكبدى:

يتم البدء على المرضى الذين يعانون من اضطرابات الانسداد الصفراوي أو القصور الكبدى تحت إشراف طبي دقيق باستخدام تيلميتيازيد ٤٠ ملع / ١٢.٥ ملع . لا ينصح باستخدام أقراص تيلميتيازيد للمرضى الذين يعانون من عدلات كبدى شديد.

فرط الجرعة:

التيلميسارتان:

تتوفر بيانات محدودة فيما يتعلق بفرط جرعة التيلميسارتان لدى البشر. المظاهر الأكثر احتمالاً لفرط الجرعة مع التيلميسارتان هي انخفاض ضغط الدم، والدوار وتوسع القلب. يمكن أن يحدث بضع القلب من التحفيز الأذنى (المهبط). في حال حدوث انخفاض ضغط مصحوب بأعراض، ينبغي البدء بالمعالج الداعم مباشرة. لا تتم إزالة التيلميسارتان عن طريق غسيل الكلى.

الهيدروكلوروثيازيد:

العلامات والأعراض الأكثر شيوعاً التي لوحظت لدى المرضى الذين يعانون من فرط الجرعة من الهيدروكلوروثيازيد هي تلك النمسية باستنزاف الشوارد (نقص بوتاسيوم الدم، نقص كلوريد الدم، نقص صوديوم الدم) والجفاف الناتج عن إدرار البول المفرط. إذا تم أيضاً استخدام الديجيتال، فقد يزيد نقص بوتاسيوم الدم من عدم انتظام ضربات القلب. يتم تحديد درجة إزالة الهيدروكلوروثيازيد عن طريق غسيل الكلى.

شروط الحفظ:

يحفظ في مكان جاف بدرجة حرارة الغرفة (١٥-٣٠°م) بعيداً عن الضوء ومتناول الأطفال.

التعبئة:

عبوة تحوي ٣٠ مضغوطة.

TPP220	إن هسدا دواء
	- الدواء مستحضر ولكن ليس كميده من المستحضرات.
	- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر.
	- اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الإستعمال المخصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك. فالتطبيق والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضره.
	- لا تقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك.
	- لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب.
	لاتترق الأدوية أبداً في متناول أيدي الأطفال (جلس وزراء الصحة العرب)
	(الحساء الصيدلانية العرب)

شركة بيوميدفارما للصناعات الدوائية – ص.ب ٧٥٦٥ دمشق

هاتف: ٥٩٦١٨٠٠ – ٥٩٦١١٣٠ – ٥٩٦١١٣٠ فاكس: ٥٩٦٢٤٣

بريد الكتروني: biomedpharma@mail.sy



مل / دقيقة). لا ينصح باستخدام أقراص تيلميتيازيد لدى المرضى الذين يعانون من قصور كولي حاد. ليس هناك حاجة لتعديل الجرعة في المرضى الذين يعانون من قصور كولي خفيف (التصفية الكرياتينين ٦٠ إلى ٩٠ مل / دقيقة) أو معتدل (التصفية الكرياتينين ٣٠ إلى ٦٠ مل / دقيقة).

التداخلات الدوائية:

العوامل التي تزيد من بوتاسيوم المصل: قد يؤدي الاستخدام المتزامن للتيلميسارتان مع الأدوية الأخرى التي ترفع مستويات البوتاسيوم في المصل إلى فرط بوتاسيوم الدم. يجب مراقبة البوتاسيوم في المصل عند مثل هؤلاء المرضى.

البوتاسيوم:

تم الإبلاغ عن زيادة تركيز البوتاسيوم في المصل وسمية البوتاسيوم عند الاستخدام المتزامن مع مدرات البول الثيازيدية أو مضادات مستقبل الأجيوتنسين II، بما في ذلك تيلميسارتان.

يجب مراقبة مستويات البوتاسيوم لدى المرضى الذين يتلقون تيلميسارتان وهيدروكلوروثيازيد والبوتاسيوم.

مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية بما في ذلك مثبطات إنزيمات الأكسدة الحلقية ٢- الانتقائية:

تيلميسارتان:

مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية بما في ذلك مثبطات إنزيمات الأكسدة الحلقية ٢- الانتقائية (مثبطات COX-2): لدى المرضى كبار السن أو المستنزفين بالمحج (بما في ذلك المرضى المعالجين بالمدرات)، أو وضع في وظيفة الكلى، الاستخدام المتزامن لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، بما في ذلك مثبطات COX-2 الانتقائية، مع ARBs، بما في ذلك تيلميسارتان، قد يؤدي إلى تدهور في وظيفة الكلى، مع احتمال الفصل الكلوي الحاد. عادة يمكن عكس هذه التأثيرات. قد يضعف التأثير الخافض لضغط الدم ل ARBs بواسطة مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية. لذلك، يجب مراقبة وظيفة الكلى وضغط الدم بشكل دوري لدى المرضى الذين يتلقون تيلميتيازيد ومضادات الالتهاب الغير ستروئيدية.

هيدروكلوروثيازيد:

يمكن للاستخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، بما في ذلك مثبطات COX-2 الانتقائية، أن يقلل من استجابات تيلميتيازيد مع مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية لبعض المرضى (بما في ذلك المرضى المعالجين بالمدرات)، نفس الوقت، يجب المراقبة بحذر لتحديد ما إذا كان يتم الحصول على التأثير المطلوب لمدر البول. **الحصر المزدوج لمجموعة الرينين – أنجيوتنسين – الألدوستيرون والتغيرات في وظائف الكلى:**

يرتبط الحصر المزدوج لمجموعة الرينين-أنجيوتنسين-الألدوستيرون بحاصرات الأجيوتنسين، مثبطات ACE، أو الأيسكربين مع زيادة خطورة انخفاض ضغط الدم، فرط بوتاسيوم الدم، والفشل الكلوي. بشكل عام، يجب تجنب الاستخدام المشترك لمثبطات RAS. يجب مراقبة ضغط الدم، ووظيفة الكلى والشوارد بحدوث لدى المرضى المستخدمين تيلميتيازيد وغيرها من العوامل التي تؤثر على RAS (على سبيل المثال ، الاستخدام المتزامن لمثبط ACE مع ARB).

لا ينبغي استخدام الأيسكربين بالتزامن مع تيلميتيازيد لدى مرضى السكري. تجنب الاستخدام المتزامن للأيسكربين مع تيلميتيازيد لدى المرضى الذين يعانون من فشل كلوي (معدل الترشيح الكبيبي >٦٠ مل / دقيقة/١.٧٣ ٢م).

الديجوكسين:

لوحظ عند استخدام تيلميسارتان مع الديجوكسين، ارتفاع ذروة التراكيز البلازمية للديجوكسين وتركيزه الأدنى بشكل متوسط.

يجب مراقبة مستويات الديجوكسين لدى المرضى الذين يستخدمون تيلميتيازيد مع الديجوكسين.

الأدوية المضادة للسكري (العوامل الفموية والأسولين):

قد تكون هناك حاجة لتعديل جرعة الأدوية المضادة للسكّر عند تناوله مع الهيدروكلوروثيازيد.

رنتجات الكوليستيرول والكوليستيرامين:

يضعف امتصاص هيدروكلوروثيازيد عند وجود رنتجات النبادل الأيوني. يجب التعاقب بين جرعة الهيدروكلوروثيازيد والرائنج بحيث يتم استخدام الهيدروكلوروثيازيد قبل ٤ ساعات على الأقل أو بعد ٤ إلى ٦ ساعات من استخدام الراننج.

التأثيرات الجانبية:

تلميسارتان:

المعز الجنسي، زيادة التعرق، توجع، حساسية، حمى، ألم الساق، ألم الصدر، خفقان، الذبحة الصدرية، شذوذ في تخطيط القلب، ارتفاع ضغط الدم، الزدمة المخيطة، الأرق، التعاس، الصداع النصفي، مذل، تقلصات عضلية لا إرادية، نقص الحس، آسك، آسك، التهاب المعدة، جفاف الفم، بوسير، الإرتداد المعدي المرضي، ألم الأسنان، ارتفاعات أنزيمات الكبد أو المصل البيليروبين، النقرس، فرط كوليستيرول الدم، داء السكري، التهاب المفاصل، ألم مفصلي، تشنجات في القدم، ألم عضلي، قلق، اكتئاب، عصبية، إرتاح، حراج، التهاب الأذن الوسطى، الربو، التهاب الأذن، ضيق التنفس، رعاف، التهاب الجلد، الأكرزيما، الحكة، تردد التبول، التهاب المثانة، اضطرابات الأوعية الدماغية، شذوذ في الرؤية، التهاب المتلمحة، طنين الأذن، ألم الأذن.

هيدروكلوروثيازيد:

ضعف، التهاب البكرياس، البرقان (البرقان الركودي الصفراوي داخل الكبد)، التهاب الغدد اللعابية، التشنجات، تهيج المعدة، فقر الدم الانحلالي، ندرة المحبيات، قلة الكريات البيض، فقر الدم الأبحالي،

اختلال وظائف الكلى:

المرضى الذين قد تعتمد وظائفهم الكلوية جزئياً على نشاط نظام الرينين-أنجيوتنسين (على سبيل المثال، المرضى الذين يعانون من تضيق الشريان الكلوي ، مرض الكلى المزمن، فشل القلب الاحتقاني الشديد، أو استنفاد الحجم) قد يكونوا معرضين بشكل خاص لخطر الإصابة بقلة البول، أروتيمية متقدمة، أو فشل كلوي حاد عند استخدام تيلميتيازيد. يجب مراقبة وظائف الكلى بشكل دوري لدى هؤلاء المرضى. يجب الأخذ بعين الاعتبار إيقاف العلاج لدى المرضى الذين يعانون من انخفاض ملحوظ سريريا في وظيفة الكلى عند استخدام تيلميتيازيد.

الاضطرابات الشاردية والاستقلابية:

يمكن للأدوية، بما في ذلك تيلميسارتان، التي تثبط نظام الرينين أنجيوتنسين أن تسبب فرط بوتاسيوم الدم، وخاصة لدى المرضى الذين يعانون من فشل كلوي، مرض السكري، أو الاستخدام المتزامن مع غيرها من حاصرات مستقبلات الأجيوتنسين أو مثبطات ACE والاستخدام المتزامن للأدوية الأخرى التي ترفع مستويات البوتاسيوم في الدم.

يمكن أن يسبب هيدروكلوروثيازيد نقص بوتاسيوم الدم ونقص صوديوم الدم. وقد ثبت أن التبايزات تزيد من إطرار المغنيزيوم في البول؛ هذا قد يؤدي إلى نقص مغنيزيوم الدم. يمكن أن يؤدي نقص مغنيزيوم الدم إلى نقص بوتاسيوم الدم الذي قد يكون صعب المعالجة بالرغم من تعويض البوتاسيوم. يجب مراقبة الشوارد في الدم بشكل دوري.

يقلل هيدروكلوروثيازيد إطرار الكالسيوم البولي ويمكن أن يسبب ارتفاعات في كالسيوم الدم. قد يعبر هيدروكلوروثيازيد لتحمل الغلوكرز ويضع مستويات المصل من الكوليسترول والشحوم الثلاثية. قد يحدث فرط حمض اليوريك في الدم أو ترسب النقرس الصريح لدى بعض المرضى الذين يتلقون العلاج بالثيازيد. لأن تيلميسارتان يقلل من حجم أو ترسب اليوريك، فإن مزيج تيلميسارتان مع هيدروكلوروثيازيد يضعف فرط حمض البول بالدم الناتجة عن مدر البول.

تفاعلات فرط الحساسية:

هيدروكلوروثيازيد:

قد تحدث تفاعلات فرط الحساسية لهيدروكلوروثيازيد لدى المرضى الذين لديهم تاريخ من الحساسية أو الربو القصبي أو لا، ولكن وقت لديهم تاريخ من هذا القبيل هم أكثر عرضة.

قصر النظر المآد والزرق الثانوي مغلق الزاوية:

هيدروكلوروثيازيد، وهو سلفوناميد، يمكن أن يتسبب في رد فعل تحسسي ذاتي، يؤدي إلى قصر نظر عابر حاد وزرق مغلق الزاوية حاد. تشمل الأعراض بداية حادة لانخفاض حدة البصر أو ألم في العين، وعادة ما تحدث في غضون ساعات إلى أسابيع من بدء تيلميتيازيد. يمكن أن يؤدي الزرق مغلق الزاوية الحاد غير المعالج إلى فقدان دائم في الرؤية. العلاج الأساسي هو إيقاف الهيدروكلوروثيازيد في أسرع وقت ممكن. يجب الأخذ بعين الاعتبار العلاجات الطيية أو الجراحية الفورية إذا ظل ضغط العين غير مضبوط. قد تشمل عوامل الخطورة تطور الزرق الحاد مغلق الزاوية تاريخ من الحساسية للسلفوناميد أو التسللين.

الذئبة الحمامية الجهازية:

تم الإبلاغ عن تفاقم أو تفعيل الذئبة الحمامية الجهازية بمدرات البول الثيازيدية.

مرض قطع الودى:

قد تزداد التأثيرات المضادة لارتفاع ضغط الدم لهيدروكلوروثيازيد لدى مرضى قطع الودى.

الحمل:

التصنيف الحملى D:

استخدام الأدوية التي تعمل على نظام الرينين-أنجيوتنسين خلال الثلث الثاني والثالث من الحمل يخفف من وظائف الكلى لدى الجنين ويزيد من الأمراضية والوفيات الجنينية. عندما يتم الكشف عن الحمل، يجب إيقاف تيلميتيازيد في أقرب وقت ممكن.

الأمهات المرضعات:

من غير المعروف فيما إذا كان تيلميسارتان يفرز في حليب الإنسان، ولكن تبين أن تيلميسارتان يفرز في حليب الفتران المرضعات. نماز التبايزات في الحليب البشري، بسبب احتمال حدوث آثار ضارة على الرضيع، يجب اتخاذ القرار بما يوافق الإرضاع أو إيقاف تيلميتيازيد، مع الأخذ بعين الاعتبار أهمية تيلميتيازيد للأم.

الاستخدام لدى الأطفال:

لم يتم إثبات سلامة وفعالية تيلميتيازيد لدى الأطفال.

الاستخدام لدى المسنين:

لم يلاحظ أي فروق شاملة في فعالية وسلامة تيلميتيازيد لدى هؤلاء المرضى مقارنة مع المرضى الأصغر سناً؛ بشكل عام، يجب أن يكون اختبار الجرعة للمرضى المسنين حذراً، وعادة ما يبدأ من الحد الأدنى من نطاق الجرعات.

مرضى الاعتلال الكبدى:

يجب على المرضى الذين يعانون من اضطرابات الانسداد الصفراوي أو قصور كبدى بدء العلاج تحت إشراف طبي دقيق باستخدام مزيج ٤٠ ملع / ١٢.٥ ملع.

المرضى **الاعتلال الكبدى:** لم يتم إثبات سلامة وفاعلية تيلميتيازيد لدى مرضى الاعتلال الكلوي الشديد (التصفية الكرياتينين >٣٠

تيلميتيازيد

تيلميسارتان و هيدروكلوروثيازيد

٤٠ ملع / ١٢.٥ ملع، ٨٠ ملع / ١٢.٥ ملع، و ٨٠ ملع / ٢٥ ملع

تحذير

السمية الجنينية:

عند اكتشاف الحمل ، يجب إيقاف تيلميتيازيد في أسرع وقت ممكن. الأدوية التي تعمل مباشرة على نظام الرينين الجيوتنسين يمكن أن يسبب الأذية والموت للجنين المتشكل.

التوكسيد:

كل مضغوطة تحوي:

تيلميسارتان ٤٠ ملع، هيدروكلوروثيازيد ١٢.٥ ملع

تيلميسارتان ٨٠ ملع، هيدروكلوروثيازيد ٢٥ ملع

تيلميسارتان ٨٠ ملع، هيدروكلوروثيازيد ٢٥ ملع

السواغات:

هيدروكسيد الصوديوم، بوفيدون، مغلونيم، سوربيتول، شمعات المغنيزيوم، لكتوز وحيد الماء، ميكروكربستالين سيليلوز، نشاء الذرة، صوديوم ستارش غليكولات، أكسيد الحديد الأحمر، أكسيد الحديد الأصفر.

آلية التأثير:

تيلميتيازيد هو مزيج من حصارين ذي خصائص مضادة لارتفاع ضغط الدم: مدر للبول ثيازيدى، هيدروكلوروثيازيد، ومضاد لمستقبلات الأجيوتنسين (ARB) II، تيلميسارتان.

التيلميسارتان:

يمنع التيلميسارتان تأثيرات نقص الأوعية و التأثيرات المفردة للألدوستيرون للأجيوتنسين II عن طريق الحصار الانتقائي لإرتباط الأجيوتنسين II مع المستقبل AT1 في العديد من الأنسجة، مثل العضلات، اللسان، والأوعية والبدنة الكظرية. وبالتالي فإن عملها مستقل عن مسارات تركيب الأجيوتنسين II. لدى التيلميسارتان ألفة أكبر بكثير (ف ٣٠٠٠ ضعف) لمستقبل AT1 من مستقبل AT2.

الهيدروكلوروثيازيد:

الهيدروكلوروثيازيد مدر بولي ثيازيدى. يؤثر الثيازيدات على الآليات الطبيعية الكلوية لإعادة امتصاص الشوارد، مما يزيد بشكل مباشر إطرار أملاح الصوديوم والكلوريد بكميات مكافئة تقريباً. يعمل المدر البولنى هيدروكلوروثيازيد بشكل غير مباشر على خفض حجم البلازما، مع زيادة ناتجة في نشاط الرينين البلازما، زيادة إفراز الألدوستيرون، زيادة فقدان البوتاسيوم في البول، وانخفاض البوتاسيوم في المصل. يتوسط إرتباط الرينين-الألدوستيرون بواسطة الأجيوتنسين II، لذلك فإن الاستخدام المتزامن ل ARB يميل إلى عكس فقدان البوتاسيوم المرتبط بمدرات البول هذه. آلية التأثير المضاد لارتفاع ضغط الدم للثيازيدات غير مفهومة تماما.

التوكسيد الدوائية:

التيلميسارتان:

الامتصاص: بعد الاستخدام الفموية، يتم الوصول إلى تركيزات الذروة (Cmax) من التيلميسارتان بعد ٠.٥ إلى ١ ساعة. يقلل الطعام قليلاً من التوافر الحيوي للتيلميسارتان، يمكن إعطاء تيلميتيازيد مع أو بدون طعام. يعتمد التوافر الحيوي المطلق للتيلميسارتان على الجرعة.

التوزع: يرتبط التيلميسارتان بشكل كبير بروتينات البلازما (أكثر من ٩٩.٥٪).

الاستقلاب: يتم استقلاب التيلميسارتان عن طريق الأقران لتشكيل اسيل غلوكورونيد غير فعال.

الإطراح: بعد إعطاء عن طريق الحقن الوريدي أو عن طريق الفم ، فإن معظم الجرعة المعطاة يتم إطرانها (٩٧٪ <) دون تغيير في البراز عن طريق المغزرات الصفراوية ؛ كمية قليلة فقط وجدت في البول. إجمالي إطرار التيلميسارتان من البلازما هو <٨٠٠ مل / دقيقة. نصف العمر النهائي و الإطراح الكلى يبدو مستقل عن الجرعة.

هيدروكلوروثيازيد:

يتم تناول هيدروكلوروثيازيد عن طريق الفم، يبدأ إدرار البول خلال ساعتين، يبلغ الذروة في حوالي ٤ ساعات، ويستمر من ٩ إلى ١٧ ساعة تقريباً.

لا يتم استقلاب هيدروكلوروثيازيد ولكن يتم إزالته بسرعة عن طريق الكلى. يتراوح نصف العمر البلازما بين ٥.٦ و ١٤.٨ ساعة. يتم التخلص من ٦١٪ على الأقل من الجرعة الفموية دون تغيير خلال ٢٤ ساعة. هيدروكلوروثيازيد يعبر حاجز الدم المشهبي وليس الحاجز الدمعائى يفرز في حليب الثدي.

الاستطبيات:

يسبب تيلميتيازيد لمعالجة ارتفاع ضغط الدم، لخفض ضغط الدم. لا يسبب تيلميتيازيد للمعالجة الأولية لعلاج ارتفاع ضغط الدم. يمكن استخدامه كمعالج وحيد أو بالمشاركة مع عوامل أخرى مضادة لارتفاع ضغط الدم.

مضادات استطبيات:

• المرضى الذين لديهم فرط حساسية لأي من مكونات تيلميتيازيد.

• المرضى الذين يعانون من قلة البول.

• التفاعلات المتزامنة مع الأيسكربين لدى المرضى الذين يعانون من مرض السكري.

التحذيرات والاحتياطات:

انخفاض ضغط الدم لدى مرضى استنزاف حجم السائل أو الأملاح:

لدى المرضى الذين لديهم نظام الرينين-أنجيوتنسين فعال، مثل المرضى الذين يعانون من استنزاف بحجم السائل أو الملح (على سبيل المثال، أولئك الذين يعانون بجرعات عالية من مدرات البول)، قد يحدث هبوط ضغط صحوب أعراض بما في ذلك انخفاض ضغط الدم. يجب تصحيح استنزاف الحجم أو الملح قبل إعطاء تيلميتيازيد.