Инструкция по применению
Твинста Таблетки 5 мг + 80 мг 28 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Германия
Производитель: Берингер
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Амлодипин+Телмисартан
Количество в упаковке: 28
Дозировка действующего вещества: 5 мг+ 80 мг
Срок годности: 36

Действующее вещество

Амлодипин+Телмисартан

Состав

1 таб. амлодипина безилат 6.935 мг, что соответствует содержанию амлодипина 5 мг телмисартан 40 мг. Вспомогательные вещества: натрия гидроксид - 3.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Скорость и степень всасывания препарата Твинста эквивалентны биодоступности телмисартана и амлодипина при раздельном применении. Телмисартан: Всасывание: При приеме внутрь быстро всасывается из ЖКТ. Биодоступность - 50%. При приеме одновременно с пищей снижение AUC колеблется от 6% (при применении в дозе 40 мг) до 19% (при применении в дозе 160 мг). Через 3 ч после приема внутрь концентрация в плазме крови выравнивается, независимо от приема пищи. Cmax в плазме крови и, в меньшей степени, AUC увеличиваются непропорционально величине дозы. Распределение: Связывание с белками плазмы крови - 99.5%, в основном, с альбумином и альфа1-гликопротеином. Среднее значение видимого Vd в равновесной концентрации 500 л. Данных о клинически существенном накоплении телмисартана не имеется. Метаболизм Метаболизируется телмисартан путем

конъюгирования с глюкуроновой кислотой. Метаболиты фармакологически неактивны. Выведение: T1/2 составляет более 20 ч. Выводится в неизмененном виде с калом, выведение с мочой - менее 2%. Общий плазменный клиренс высокий (900 мл/мин) по сравнению с печеночным кровотоком (около 1500 мл/мин). Фармакокинетика в особых клинических случаях: Наблюдается разница в плазменных концентрациях телмисартана у мужчин и женщин. Cmax и AUC были приблизительно в 3 и 2 раза, соответственно, выше у женщин по сравнению с мужчинами без значимого влияния на эффективность. Фармакокинетика телмисартана у пациентов пожилого возраста не отличается от фармакокинетики у молодых пациентов. Телмисартан связывается с белками плазмы крови и не удаляется при гемодиализе у пациентов с почечной недостаточностью. Также отмечаются более низкие концентрации телмисартана в плазме крови, T1/2 не изменяется. Исследования фармакокинетики, проводившиеся у пациентов с нарушениями функции печени, показали, что абсолютная биодоступность телмисартана увеличивается почти до 100%. T1/2 у пациентов с нарушениями функции печени не изменяется. Амлодипин: Всасывание: После приема амлодипина внутрь в терапевтических дозах Cmax в плазме крови достигается через 6-12 ч. Величина абсолютной биодоступности составляет от 64% до 80%. Прием пищи не влияет на биодоступность амлодипина. Распределение: Vd амлодипина составляет примерно 21 л/кг. В исследованиях in vitro показано, что у пациентов с артериальной гипертензией приблизительно 97.5% циркулирующего амлодипина связывается с белками плазмы крови. Устойчивые концентрации в плазме крови достигаются после постоянного применения препарата в течение 7-8 дней. Метаболизм: Амлодипин в значительной степени (примерно на 90%) метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов. Выведение: Выведение амлодипина из плазмы крови происходит двухфазно. T1/2 составляет приблизительно 30-50 ч. Амлодипин выводится с мочой как в неизмененном виде (10%), так и в виде метаболитов (60%). Фармакокинетика в особых клинических случаях: У пациентов пожилого возраста отмечается тенденция к снижению клиренса амлодипина, что приводит к увеличению AUC и T1/2. Фармакокинетика амлодипина у пациентов с нарушениями функции почек существенно не изменяется. У пациентов с печеночной недостаточностью клиренс амлодипина снижался, что приводило к увеличению значения AUC примерно на 40-60%.

Показания

— артериальная гипертензия (для пациентов, АД которых недостаточно контролируется телмисартаном или амлодипином в монотерапии) — артериальная гипертензия (для пациентов, которым показана комбинированная терапия) — пациентам с артериальной гипертензией, получающим телмисартан и амлодипин в виде отдельных таблеток, в качестве замены данной терапии.

Способ применения и дозы

Взрослые Препарат Твинста необходимо принимать 1 раз/сут, внутрь, вне зависимости от приема пищи. Твинста может назначаться пациентам, получающим те же дозы телмисартана и амлодипина в виде отдельных таблеток, для удобства терапии и увеличения приверженности лечения. Твинста может назначаться пациентам, у которых применение одного амлодипина или одного телмисартана не приводит к адекватному контролю АД. Пациенты, принимающие амлодипин в дозе 10 мг, у которых отмечаются побочные реакции, ограничивающие прием препарата, например, периферические отеки, могут перейти на прием препарата Твинста в дозе 40/5 мг 1 раз/сут, что позволит уменьшить дозу амлодипина, но не снизит общий ожидаемый антигипертензивный эффект. Лечение артериальной гипертензии у пациента может начинаться с применением препарата Твинста в том случае, когда предполагается, что достижение контроля АД с помощью какого-либо одного препарата маловероятно. Обычная начальная доза препарата Твинста - 40/5 мг 1 раз /сут. Пациенты, у которых необходимо более значительное снижение АД, могут начинать прием препарата Твинста в дозе 80/5 мг 1 раз/сут. Если, по крайней мере, через 2 недели лечения потребуется дополнительное снижение АД, доза препарата может быть постепенно увеличена до максимальной дозы 80/10 мг 1 раз/сут. Твинста может применяться вместе с другими гипотензивными препаратами. Нарушения функции почек У пациентов с нарушениями функции почек, в том числе у пациентов, находящихся на гемодиализе, изменений дозирования препарата не требуется. Амлодипин и телмисартан не удаляются из организма при проведении гемодиализа. Нарушения функции печени У пациентов с легкой или умеренной степенью нарушения функции печени препарат Твинста должен применяться с осторожностью. Доза телмисартана не должна превышать 40 мг 1 раз/сут. Пожилые пациенты Способ применения и дозы не требует изменений. Особенности действия лекарственного препарата при первом приеме или при его отмене После первой дозы телмисартана гипотензивное действие постепенно развивается в течение первых 3-х ч и действие препарата сохраняется в течение 24 ч и остается значимым до 48 ч. В случае резкой отмены телмисартана АД постепенно возвращается к исходному уровню без развития синдрома отмены.

Противопоказания

— обструктивные заболевания желчевыводящих путей — тяжелая артериальная гипотензия — обструкция выходящего тракта левого желудочка (в т.ч. высокая степень аортального стеноза) — гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после перенесенного острого инфаркта миокарда — тяжелая печеночная недостаточность — шок — непереносимость фруктозы и синдром нарушения всасывания глюкозы/галактозы или дефицит сахаразы/изомальтазы — беременность — период кормления грудью — возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены) — повышенная чувствительность к активным компонентам или вспомогательным веществам — повышенная чувствительность к другим производным дигидропиридина. Препарат следует назначать с осторожностью пациентам с: — обструктивными заболеваниями желчных путей или печеночной недостаточностью — двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки — состоянием после трансплантации почки — сниженным ОЦК и/или гипонатриемией — двойной блокадой ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) — другими состояниями, характеризующимися активацией РААС — первичным альдостеронизмом — стенозом аортального и митрального клапана, обструктивной гипертрофической кардиомиопатией — сердечной недостаточностью — гиперкалиемией — сахарным диабетом с дополнительным сердечно-сосудистым риском (т.е. сопутствующим заболеванием коронарных артерий /ИБС/) — после 1 месяца после острого инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии.

Применение при беременности и кормлении грудью

Специальных исследований препарата Твинста во время беременности и в период кормления грудью не проводились. Влияния, связанные с отдельными компонентами препарата, описаны ниже. Беременность Телмисартан Применение антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II) противопоказано во время беременности. При диагностировании беременности прием препарата следует немедленно прекратить. При необходимости должна назначаться альтернативная терапия. Известно, что применение АРА II в течение II и III триместров беременности оказывает фетотоксичическое действие (снижение функции почек, олигогидрамнион, замедление оссификации черепа плода), а также наблюдается неонатальная токсичность (почечная недостаточность, артериальная гипотензия и гиперкалиемия). Амлодипин Имеющиеся ограниченные данные в отношении воздействия амлодипина или других антагонистов кальциевых рецепторов, не указывают на наличие отрицательных влияний на плод. Однако возможен риск замедления процесса родов. Период кормления грудью Специальных исследований о выделении телмисартана и /или амлодипина с грудным молоком у женщин не проводилось. В исследованиях на животных выявлено, что телмисартан выделяется с молоком лактирующих животных. Учитывая возможные неблагоприятные реакции, решение о продолжении кормления грудью или об отмене терапии должно приниматься с учетом ее значимости для матери. Исследований влияния на фертильность человека не проводились.

Побочные действия

1) ожидающиеся на основании опыта применения телмисартана 2) ожидающиеся на основании опыта применения амлодипина 3) ожидающиеся при одновременном применении телмисартана и амлодипина Внутри системно-органных классов по частоте возникновения побочных эффектов используются следующие категории: очень часто (1/10); часто (1/100, меньше 1/10); нечасто (1/1000, меньше 1/100); редко (1/10 000, меньше 1/1000); очень редко (меньше1/10 000); частота неизвестна (не может быть подсчитана по имеющимся данным). Системно-органный класс Побочный эффект Частота возникновения Инфекции и инвазии Цистит3) Редко Инфекции мочевыводящих путей1) Нечасто Инфекции верхних дыхательных путей1) Нечасто Сепсис, в т.ч. с летальным исходом1) Редко Психотические нарушения Депрессия3), беспокойство3), бессонница3) Редко Лабильность настроения2), спутанное сознание2) Частота неизвестна Нарушения со стороны нервной системы Головокружение3) Часто Сонливость3), мигрень3), головная боль3), парестезии3) Нечасто Понижение чувствительности или резистентность к внешним факторам3), нарушение вкуса3), обморок3), тремор3), периферическая нейропатия3) Редко Нарушения со стороны иммунной системы Анафилактическая реакция1) Редко Повышенная

чувствительность1),2) Редко1), Частота неизвестна1) Нарушения со стороны органов зрения Нарушение зрения3) Редко Нарушения со стороны органов слуха Вертиго3) Нечасто Шум в ушах2) Частота неизвестна Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы Брадикардия3), ощущение сердцебиения3) Нечасто Тахикардия1) Нечасто Инфаркт миокарда2) Редко Аритмия2), желудочковая тахикардия2), фибриляция предсердий2) Частота неизвестна Выраженное снижение АД3), ортостастическая гипотензия3) Нечасто Нарушения со стороны дыхательной системы Кашель3) Нечасто Одышка1),2) Нечасто1) Частота неизвестна2) Ринит2) Частота неизвестна Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта Боль в животе3), диарея3), тошнота3), метеоризм1) Нечасто Рвота3), диспепсия3), дискомфорт в области желудка1) Редко Изменения ритма дефекации2), панкреатит2), гастрит2) Частота неизвестна Нарушения функции печени1) Редко Гепатит2), желтуха2) Частота неизвестна Повышение активности печеночных трансаминаз (главным образом отражающих холестаз)2) Частота неизвестна Повышение уровня печеночных ферментов3) Редко Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки Экзема3), эритема3), сыпь1),3), лекарственная сыпь1), токсическая сыпь1) Редко Кожный зуд3) Нечасто Ангионевротический отек1),2) Редко1), частота неизвестна2) Гипергидроз1),2) Нечасто1), частота неизвестна2) Крапивница1),2) Редко1), частота неизвестна2) Алопеция2), пурпура2), обесцвечивание кожи2), многоформная эритема2), эксфолиативный дерматит2), синдром Стивенса-Джонсона2), реакция фотосенсибилизации2), васкулит2) Частота неизвестна Нарушения со стороны костно-мышечной системы Артралгии3), боль в спине3), спазмы мышц (судороги икроножных мышц)3), миалгии3) Нечасто Боль в нижних конечностях3), боль в сухожилиях (симптомы, напоминающие тендинит)1) Редко Нарушения со стороны мочеполовой системы Никтурия3) Редко Нарушения функции почек, включая острую почечную недостаточность1), нарушения мочеиспускания2), учащенное мочеиспускание2) Частота неизвестна Эректильная дисфункция3) Нечасто Общие нарушения Периферические отеки3) Часто Астения (слабость)3), боль в грудной клетке3), повышенная утомляемость3), отеки3) Нечасто Недомогание3), гриппоподобный синдром1), чувство прилива крови к лицу3), гипертрофия десен3), сухость слизистой оболочки полости рта3) Редко Боль2), увеличение массы тела2), уменьшение массы тела2), гинекомастия2) Частота неизвестна Реакции, выявленные при специальных исследованиях Повышение концентрации мочевой кислоты в крови3), повышение уровня креатинина в крови1) и креатинфосфокиназы (КФК)1), снижение гемоглобина1) (анемия, слабость), гипогликемия (у пациентов с сахарным диабетом)1), эозинофилия1) Редко Лейкопения2), гипергликемия2) Частота неизвестна Гиперкалиемия1) Нечасто Тромбоцитопения1),2) Редко1), частота неизвестна 2) Дополнительная информация в отношении отдельных компонентов Побочные эффекты, ранее сообщавшиеся при применении одного из компонентов препарата

(амлодипина или телмисартана), могут усиливаться при применении препарата Твинста, даже если они не наблюдались в клинических исследованиях или во время постмаркетингового периода. Дополнительная информация в отношении комбинации компонентов Периферические отеки, дозозависимый побочный эффект амлодипина, наблюдался у пациентов, которые получали комбинацию телмисартана и амлодипина, реже, чем у пациентов, получавших только амлодипин.

Передозировка

Симптомы Случаи передозировки не выявлены. Возможные симптомы передозировки складываются из симптомов со стороны отдельных компонентов препарата. Телмисартан - выраженное снижение АД, тахикардия, возможно брадикардия, головокружение, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови, острая почечная недостаточность. Амлодипин - чрезмерная периферическая вазодилатация и, возможно, рефлекторная тахикардия. Может наблюдаться выраженная и, вероятно, пролонгированная системная гипотензия, вплоть до развития шока со смертельным исходом. Лечение Гемодиализ не эффективен. Контроль за состоянием больного, терапия должна быть симптоматической и поддерживающей. С целью противодействия блокаде кальциевых каналов может быть полезным внутривенное введение глюконата кальция. Могут применяться методы лечения передозировки, такие как индукция рвоты, промывание желудка, применение активированного угля, перевод пациента в положение "лежа с приподнятыми ногами" и введение плазмозамещающих растворов в случае выраженного снижения АД.

Взаимодействие с другими препаратами

Взаимодействий между двумя активными компонентами, входящими в фиксированных дозах в состав данного препарата, в клинических исследованиях не наблюдалось. Специальных исследований лекарственных взаимодействий препарата Твинста с другими препаратами не проводилось. Комбинация активных компонентов При одновременном применении препарата Твинста с указанными ниже препаратами следует принимать во внимание следующую информацию. Другие гипотензивные препараты При одновременном использовании с другими гипотензивными препаратами гипотензивное действие препарата Твинста может усиливаться. Препараты, способные снижать АД Можно ожидать, что некоторые препараты, например, баклофен и амифостин, благодаря своим фармакологическим свойствам, будут усиливать гипотензивное действие всех гипотензивных средств, включая препарат Твинста. Кроме того, ортостатическая гипотензия может усиливаться этанолом, барбитуратами, наркотическими средствами или антидепрессантами. Кортикостероиды (системное применение) Возможно снижение гипотензивного

эффекта. Телмисартан При одновременном применении телмисартана с: — другими гипотензивными средствами: возможно усиление гипотензивного эффекта. В одном исследовании при комбинированном применении телмисартана и рамиприла наблюдалось повышение AUC0-24 и Cmax рамиприла и рамиприлата в 2.5 раза. Клиническая значимость этого взаимодействия не установлена. — дигоксином, варфарином, гидрохлоротиазидом, глибенкламидом, симвастатином и амлодипином: не выявлено клинически значимого взаимодействия. Отмечено увеличение средней концентрации дигоксина в плазме крови в среднем на 20% (в одном случае на 39%). При одновременном назначении телмисартана и дигоксина целесообразно проводить периодическое определение концентрации дигоксина в крови. — препаратами лития: отмечалось обратимое увеличение концентрации лития в крови, сопровождающееся токсическими явлениями при приеме ингибиторов АПФ. В редких случаях подобные изменения зарегистрированы при назначении антагонистов рецептора ангиотензина II, в частности, телмисартана. При одновременном назначении препаратов лития и антагонистов рецептора ангиотензина II рекомендуется проводить определение содержания лития в крови. — НПВП, включая ацетилсалициловую кислоту в дозах, применяемого в качестве противовоспалительного средства, ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и неселективные НПВП, могут вызывать развитие острой почечной недостаточности у пациентов со сниженным ОЦК. Препараты, влияющие на активность системы ренин-ангиотензин, в т.ч. телмисартан, могут обладать синергическим эффектом. У пациентов, получающих НПВП и телмисартан, в начале лечения должен быть компенсирован ОЦК и проведен контроль функции почек. При одновременном применении НПВП и гипотензивных препаратов, подобных телмисартану, сообщалось об уменьшении гипотензивного эффекта посредством ингибирования сосудорасширяющего эффекта простагландинов. Амлодипин При одновременном применении амлодипина с: — грейпфрутом и грейпфрутовым соком: одновременне применение препарата с грейпфрутом или грейпфрутовым соком не рекомендуется, т.к. у некоторых пациентов в результате повышения биодоступности амлодипина могут усиливаться его антигипертензивные влияния; — ингибиторами изофермента CYP3A4: в исследовании у пациентов пожилого возраста было показано, что дилтиазем ингибирует метаболизм амлодипина, вероятно оказывая влияние на CYP3A4 (концентрации амлодипина в плазме крови увеличиваются примерно на 50% и усиливается эффект амлодипина). Нельзя исключить, что более активные ингибиторы CYP3A4 (такие как кетоконазол, итраконазол, ритонавир) могут увеличивать концентрации амлодипина в плазме крови в большей степени, чем дилтиазем. — индукторы изофермента CYP3A4 - противосудорожные препараты (например, карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, фосфенитоин, примидон), рифампицин, зверобой продырявленный (Hypericum perforatum): совместное применение может привести к снижению концентраций амлодипина в плазме крови.

Показано регулярное медицинское наблюдение. Во время применения индукторов CYP3A4, а также после их отмены рекомендуется (по возможности) изменение дозы амлодипина; — совместное применение симвастатина в дозе 80 мг с амлодипином, вне зависимости от дозы, способствует увеличению экспозиции симвастатина до 77% по сравнению с монотерапией симвастатином. Поэтому доза симвастатина не должна превышать 40 мг/сут. При одновременном применении указанных ниже препаратов следует принимать во внимание следующую информацию Установлена безопасность совместного применения амлодипина с тиазидными диуретиками, бета-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, нитратами длительного действия, нитроглицерином (применяемым сублингвально), НПВП, антибиотиками и гипогликемическими средствами для приема внутрь. При одновременном применении амлодипина и силденафила показано, что каждый препарат оказывал независимое гипотензивное действие. Дополнительная информация Одновременное применение у 20 здоровых добровольцев 240 мл сока грейпфрута с однократной дозой амлодипина 10 мг, принимавшейся внутрь, не приводило к существенному влиянию на фармакокинетические свойства амлодипина. Одновременное применение амлодипина с циметидином не оказывало существенного влияния на фармакокинетику амлодипина. Одновременное применение амлодипина с аторвастатином, дигоксином, варфарином или циклоспорином существенно не влияло на фармакокинетику или фармакодинамику этих препаратов. Основываясь на опыте применения других средств, влияющих на РААС, одновременное применение препарата Твинста и калийсберегающих диуретиков, калийсодержащих добавок, калийсодержащей пищевой соли, других средств, повышающих содержание калия в крови (например, гепарина), может приводить к гиперкалиемии, поэтому следует контролировать этот показатель у пациентов. В связи с этим их одновременное применение с телмисартаном требует соблюдения осторожности.

Особые указания

Препарат следует назначать с осторожностью при наличии у пациента следующих состояний: — нарушение функции печени; — двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки, тяжелые нарушения функции почек. У некоторых пациентов, вследствие подавления РААС, особенно при использовании комбинации средств, действующих на эту систему, нарушается функция почек (включая острую почечную недостаточность). Поэтому терапия, сопровождающаяся подобной двойной блокадой РААС, должна проводиться строго индивидуально и при тщательном контроле функции почек (в том числе периодический мониторинг содержания калия и креатинина в сыворотке крови). В случаях зависимости сосудистого тонуса и функции почек преимущественно от активности РААС

(например, у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, или заболеваниями почек, в том числе, при стенозе почечных артерий, или стенозе артерии единственной почки), назначение препаратов, влияющих на эту систему, может сопровождаться развитием острой артериальной гипотензии, гиперазотемии, олигурии, и, в редких случаях, острой почечной недостаточностью; — состояние после трансплантации почки (опыт применения отсутствует); — снижение ОЦК и/или гипонатриемия вследствие предшествующей терапии диуретиками, ограничения приема поваренной соли, диареи или рвоты; — двойная блокада РААС; — другие состояния, характеризующиеся активацией РААС; — первичный альдостеронизм; — стеноз аортального и митрального клапана, идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз; — сердечная недостаточность; — гиперкалиемия; — наследственная непереносимость фруктозы; — у пациентов с сахарным диабетом и дополнительным сердечно-сосудистым риском, т.е. пациентов с сахарным диабетом и сопутствующим заболеванием коронарных артерий (ИБС), риск фатального инфаркта миокарда и внезапной сердечно-сосудистой смерти могут быть увеличены при лечени гипотензивными средствами, такими как антагонисты рецептора ангиотензина II и ингибиторы АПФ. У пациентов с сахарным диабетом ИБС может протекать бессимптомно, вследствие чего не быть диагностированной. Пациенты с сахарным диабетом должны пройти соответствующую диагностику, например, пробу с физической нагрузкой, для диагностирования и лечения ИБС, соотвественно, перед началом лечения препаратом Твинста. Другие указания Твинста менее эффективна при лечении пациентов негроидной расы (в этой популяции обычно снижено активность ренина в крови). Нет данных об использовании препарата Твинста у пациентов с нестабильной стенокардией, при остром инфаркте миокарда и в период одного месяца после развития инфаркта миокарда. Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами Исследования влияния на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами не проводились. Однако следует принимать во внимание, что во время лечения могут отмечаться такие нежелательные эффекты, как обморок, сонливость или головокружение. Поэтому во время управления автотранспортом или механизмами следует соблюдать осторожность. Если пациенты испытывают эти ощущения, им следует избегать выполнения таких потенциально опасных действий, как вождение автотранспорта или управление механизмами.

Условия хранения

В сухом месте