

ميديوكارزيد



أثناء الحمل

عند حدوث الحمل على المريضة إيقاف استعمال ميديوكارزيد بأسرع وقت ممكن

(انظر التحذيرات : معدل الوفيات والأذيات لدى الجنين / الوليد)

التركيب:

كل مضغوطة **ميديوكارزيد** تحوي: ٤٠ ملغ تلميسارتان ، ١٢,٥ ملغ هيدروكلوروثيازيد.

الخواص الدوائية:

يجمع **ميديوكارزيد** بين تلميسارتان الذي هو حاصر غير بيتيدي لمستقبلات الأنجيوتنسين II (من نمط AT1)، و هيدروكلوروثيازيد الذي هو مدر للبول من النوع الثيازيدي. و الجمع بين هذه المكونات له تأثير إضافي خافض لضغط الدم المرتفع ، أي أنه يخفض ضغط الدم بدرجة أكبر من أي من المكونين على حدة.

- الأنجيوتنسين II هو العامل الأساسي الرافع للضغط في مجموعة الرينين-أنجيوتنسين ، و تأثيراته تشمل تضيق الأوعية ، تحريض اصطناع و تحرر الألدوستيرون ، تحريض قلبي ، إعادة الامتصاص الكلوي لشوارد الصوديوم .

تلميسارتان يعاكس تأثيرات الأنجيوتنسين II المضيقية للأوعية و المحررة للألدوستيرون و ذلك عن طريق منع ارتباط الأنجيوتنسين II إلى مستقبلاته من نمط AT1 في العديد من الأنسجة كما في العضلات الملساء الوعائية و الغدة الكظرية ، فإلية عمل تلميسارتان لا تتدخل في عمليات اصطناع الأنجيوتنسين II .

- يؤدي المفعول المدر للبول الذي يزاوله هيدروكلوروثيازيد إلى خفض حجم البلازما، و زيادة نشاط رينين البلازما، و زيادة إفراز الألدوستيرون، مما يؤدي إلى زيادة إخراج البوتاسيوم و البيكربونات في البول، و انخفاض البوتاسيوم في المصل. و من المتوقع أن يؤدي إعطاء المشترك لتلميسارتان، من خلال إحصار جهاز الرينين – أنجيوتنسين – الدوستيرون ، إلى عكس فقدان البوتاسيوم المصاحب لهذه المدرات البولية.

مع هيدروكلوروثيازيد ، يبدأ إدرار البول خلال ساعتين، و يبلغ ذروته بعد حوالي ٤ ساعات ، بينما يستمر المفعول لحوالي ٦ – ١٢ ساعة.

الحرائك الدوائية:

تلميسارتان:

- يبلغ تلميسارتان التركيز المصلي الأعظمي خلال ١/2 – ١ ساعة بعد تناوله فمويا .
- إن التوافر الحيوي المطلق للتلميسارتان يعتمد على الجرعة ، فيجرعة ٤٠ ملغ يبلغ التوافر الحيوي ٤٢% و بجرعة ١٦٠ ملغ يصل حتى ٥٨%. و يمكن للطعام أن يقلل بنسبة قليلة من التوافر الحيوي للدواء.
- نصف العمر النهائي للتلميسارتان حوالي ٢٤ ساعة، تطرح معظم الجرعة الدوائية (< ٩٧%) بشكل الدواء الحر عن طريق الصفراء في البراز و نسبة ضئيلة لا تتجاوز ٠,٩١% عن طريق البول .
- يرتبط معظم الدواء ببروتينات البلازما (٩٩,٥%) و بشكل أساسي الألبومين و α١ البروتين السكري الحمضي.
- لا تتغير الحرائك الدوائية للتلميسارتان باختلاف عمر المريض فلا توجد ضرورة لتعديل الجرعة لدى المرضى كبار السن .

هيدروكلوروثيازيد:

- يبلغ هيدروكلوروثيازيد التركيز المصلي الأعظمي خلال ١ – ٣ ساعات من الإعطاء الفموي.
- نظرا لإخراج الكلوي التراكمي للهيدروكلوروثيازيد فإن التوافر الحيوي المطلق ٦٠%.
- يرتبط الدواء بنسبة ٦٤% بروتينات البلازما.
- نصف عمر الإطراح النهائي لـ هيدروكلوروثيازيد ١٠-١٥ ساعة ، تطرح معظم الجرعة الدوائية (< ٢٠ %) بشكل الدواء الحر غير المتغير عن طريق البول خلال ٤٨ ساعة.

الإستطبابات:

- يستعمل **ميديوكارزيد** في علاج الارتفاع الأساسي لضغط الدم.
- يستعمل **ميديوكارزيد** في المرضى الذين لا يمكن ضبط ضغط الدم لديهم بواسطة أي من تلميسارتان أو هيدروكلوروثيازيد على حدة.

مضادات الإستطباب:

- الحساسية المفرطة للمكونات الفعالة أو لأي من مكونات المستحضر الأخرى ، أو للمواد الأخرى المشتقة من السلفوناميد (هيدروكلوروثيازيد هو مادة مشتقة من السلفوناميد).
- التثنيث الأخيرين من الحمل و أثناء الإرضاع.
- احتباس الصفراء و الاضطرابات المرارية الانسدادية.
- الضعف الكبدى الشديد.
- الضعف الكلوي الشديد (تصفية الكرياتينين < ٣٠ ملليلتر / دقيقة).
- الحالات المستعصية من نقص بوتاسيوم الدم أو زيادة كالسيوم الدم.

التحذيرات:

معدل الوفيات والأذيات لدى الوليد / الجنين :

- لقد لوحظ أن استعمال الأدوية المؤثرة مباشرة على نظام الرينين – أنجيوتنسين خلال الثلثين الأخيرين من الحمل قد أدى إلى حالات أذيات جنينية و حالات وفاة بين الوليدين. إذا عند حدوث الحمل يجب إيقاف المعالجة بـ **ميديوكارزيد** بأسرع وقت ممكن .
- رغم أنه لم يتم التأكد من عبور تلميسارتان إلى حليب الأم ، لكن نظرا لخطره المحتمل على الرضيع يفضل إيقاف الإرضاع أو إيقاف استعمال الدواء و هذا يجب حسب حاجة الأم للعلاج.

الإحتباطات:

- بما أن إطراح تلميسارتان يتم عن طريق الصفراء فإن وجود أمراض إسدادية بالقنوات الصفراوية أو اضطرابات كبدية قد ينقص من نسبة تصفية الدواء ، لذا يجب مراقبة مرضى الكبد أثناء العلاج بـ **ميديوكارزيد**.
- قد يحصل انخفاض ضغط شرياني عرضي بعد بدء المعالجة بالمستحضر عند المرضى الذين لديهم نقص في الحجم داخل الأوعية أو نقص في شوارد الصوديوم نتيجة للعلاج بالمدرات ، أو تقليل ملح الطعام ، أو الإسهال و القيء. و لذلك يجب تصحيح هذه الحالات قبل البدء بالعلاج
- يجب أخذ الحذر لدى المرضى الذين ترتبط لديهم الوظيفة الكلوية بعمل مجسومة الرينين – أنجيوتنسين – الدوستيرون (مثل مرضى فشل القلب الاحتقاني و المصابين باضطرابات كلوية و تشمل ضيق الشريان الكلوي) ، حيث لوحظ عند إعطاء الأدوية الحاصرة لمستقبلات الأنجيوتنسين ظهور حالات انخفاض حاد في ضغط الدم و إصابة بقلة البول و/أو أرتمية حادة قد تترافق (في حالات نادرة) بفشل كلوي حاد.
- الأثار المتعلقة بالاستقلاب و الغدد الصم: قد يؤدي العلاج بالثيازيد إلى ضعف تحمل الغلوكوز، في مرضى السكر قد يلزم تعديل جرعة الأنسولين أو الأدوية الخافضة لسكر الدم التي تؤخذ بالقم. قد تتحول الحالات الكامنة من مرض السكر إلى حالات ظاهرة أثناء العلاج بالثيازيد.
- شود ارتفاع في مستويات الكولسترول و الغليسيريدات الثلاثية باستعمال مدرات البول الثيازيدية، غير أنه مع الجرعة ١٢,٥ ملغ الموجودة في **ميديوكارزيد** ، لم يتم الإبلاغ سوى عن آثار طفيفة أو منعومة. قد يرتفع حمض البولييك في الدم أو قد يحدث نقرس صريح في بعض المرضى الذين يتلقون علاجاً بالثيازيد.

- اختلال توازن الشوارد : كما هو الحال مع أي مريض يتلقى علاجاً مدرأ للبول، يجب قياس شوارد المصل بصفة دورية على فترات مناسبة. قد تؤدي الثيازيدات، و تشمل هيدروكلوروثيازيد، إلى اختلال توازن السوائل أو الشوارد (نقص بوتاسيوم الدم ، نقص صوديوم الدم ، و قلبية مصحوبة بنقص كلوريد الدم). العلامات المنذرة باختلال توازن السوائل أو الشوارد هي جفاف الفم، العطش ، الضعف ، الخمول ، النعاس ، التمثلث ، الألم العضلي أو التقلصات ، التعب العضلي ، انخفاض ضغط الدم ، قلة البول ، تسرع القلب ، و اضطرابات متخصصة بالبقاء الهضمية مثل الغثيان أو القيء.
- قد تؤدي الثيازيدات إلى نقص إخراج الكالسيوم في البول، مما يؤدي إلى ارتفاع طفيف و منقطع في كالسيوم المصل.
- عند القيادة و تشغيل الآليات : يجب أن يوضع في الاعتبار احتمال حدوث دوار أو نعاس عند استخدام **ميديوكارزيد** و أخذ الحيطة اللازمة.

التداخلات الدوائية:

- المشاركة بين **ميديوكارزيد** و الليثيوم أدى إلى زيادة في المستويات المصلية من الليثيوم.
- لوحظ زيادة في التأثير الخافض لدم عند إعطاء **ميديوكارزيد** مع : الكحول ، الباربيتوريات ، الأدوية المخدرة ، مضادات الاكتئاب ، أمفيوستين.

- يوصى بالمراقبة الدورية للبوتاسيوم المصلي و تخطيط القلب الكهربائي عند المشاركة بين **ميديوكارزيد** و الأدوية التي تتأثر باضطرابات البوتاسيوم المصلي مثل : الديجوكسين ، الأدوية المضادة للانظميات القلبية ، الأدوية المضادة للذهان.

- يؤدي تلميسارتان إلى زيادة الأثر الخافض لضغط الدم الذي تزاوله الأدوية الأخرى الخافضة للضغط.

في مرضى السكر قد يلزم تعديل جرعة الأنسولين أو الأدوية الخافضة لسكر الدم الفموية عند إعطاء **ميديوكارزيد** .

- مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية قد تخفض من التأثير المدر و الخافض للضغط لمدرات البول الثيازيدية.

التأثيرات الجانبية:

- لم تكن هنالك علاقة للجرعة بالآثار الجانبية كما أنها مستقلة عن سن المريض و جنسه.
- من الآثار الملحظة: التهاب المجاري التنفسية العلوية و تتضمن التهاب البلعوم و التهاب الجيوب الأنفية، التهاب المجاري البولية ، التهاب المعدة ، إسهال ، عسر هضم ، اضطرابات معدية معوية، اضطرابات جلدية ، اعتلال بالمفاصل ، ألم بالظهر ، ألم عضلات ، قلق ، دوار ، أعراض شبيهة بالأنفلونزا.

الجرعة و طريقة الإستعمال:

البالغون:

- تؤخذ مضغوطة **ميديوكارزيد** مرة واحدة يوميا.
- يمكن إذا لزم الأمر إعطاء **ميديوكارزيد** مع دواء آخر خافض للضغط.
- يمكن تناول **ميديوكارزيد** مع الطعام أو بدونه.
- يتم بصفة عامة تحقيق التأثير الأقصى الخافض لضغط الدم بعد ٤ – ٨ أسابيع من بدء العلاج.

السنون:

لا يلزم تعديل الجرعة .

الأطفال و المراهقون:

لم يتم تأكيد أمان و فاعلية **ميديوكارزيد** في الأطفال و في المراهقين حتى سن ١٨ سنة.

تجاوز الجرعة:

- يجب مراقبة المريض مراقبة دقيقة ، و يتم علاج الأعراض و تقديم العلاج الداعم. الإجراءات المقترحة تتضمن تحريض القيء و / أو غسيل المعدة. قد يفيد الفحم المنشط في علاج تجاوز الجرعة.
- إذا انخفض ضغط الدم، يوضع المريض في وضع الاستلقاء، مع إعطاء تعويض سريع للملح و الحجم.
- المظاهر التي يُرجح حدوثها عند تناول جرعة مفرطة من تلميسارتان هي انخفاض ضغط الدم و تسرع القلب، و قد يحدث أيضا بطء للقلب.
- أما الجرعة المفرطة من هيدروكلوروثيازيد قد تكون مصحوبة بنقص الشوارد و الجفاف بسبب الإدرار الشديد للبول. الأعراض الأكثر شيوعا هي الغثيان و النعاس، تقلصات عضلية و / أو اشتداد للانظميات القلبية.

التخزين:

يجب التخزين في درجة حرارة أقل من ٢٥ درجة مئوية، بعيداً عن متناول الأطفال.

التصية:

علبة تحوي ٣٠ مضغوطة.

0772 Ed03 07/2021

*** هذا دواء ***

<p>ـ ملاترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال.</p> <p>ـ الدواء ـ مستحضر يؤثر على صحتك واستهلاكه خلافاً لتعليمات بمعرضك للخطر .</p> <p>ـ اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الإستعمال المنصوص عليها وتعليمات الصيدلي الذي صرفها لك.</p> <p>ـ الطبيب والميدني هما الخيران بالدواء وينفعه ضرره.</p> <p>ـ لا تقلع مدة العلاج المحددة لك من تلقاء نفسك .</p> <p>ـ لا تكرر صرف الدواء من دون وصفة طبية .</p> <p>(مجلس وزراء الصحة العرب)</p>
(اتحاد الصيادلة العرب)

مفترات ميديو تيك للساعات الدوائية

ص.ب ٤١٤ - حمص - سوريا - هاتف - ٢٠٠٠ - فاكس ٢٢٣٣٦٦٠

MedioCarzid



Use in Pregnancy

When pregnancy is detected, **Mediocarzid** should be discontinued as soon as possible.
(See warnings; fetal/ neonatal morbidity and mortality).

Composition:

Each **Mediocarzid** tablet contains 40 mg Telmisartan & 12.5 mg Hydrochlorothiazide.

Pharmacological Properties:

Mediocarzid is a combination of a non-peptide angiotensin II receptor (type AT1) antagonist, Telmisartan, and a thiazide diuretic, Hydrochlorothiazide. The combination of these ingredients has an additive antihypertensive effect, reducing blood pressure to a greater degree than each component alone.

- Angiotensin II is the principal pressor agent of the renin-angiotensin system, with effects that include vasoconstriction, stimulation of synthesis and release of aldosterone, cardiac stimulation, and renal re-absorption of sodium.

Telmisartan blocks the vasoconstrictor and aldosterone-releasing effects of angiotensin II by selectively blocking the binding of angiotensin II to AT1 receptors in many tissues, such as vascular smooth muscles and the adrenal gland. Its action is therefore independent of the pathways for angiotensin II synthesis.

- The diuretic action of Hydrochlorothiazide reduces plasma volume, increases plasma renin activity, increases aldosterone secretion, with consequent increases in urinary potassium and bicarbonate loss, and decreases in serum potassium.

Presumably through blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system, co-administration of Telmisartan tends to reverse the potassium loss associated with these diuretics.

With Hydrochlorothiazide, onset of diuresis occurs in 2 hours, and peak effect occurs at about 4 hours, while the action persists for approximately 6-12 hours.

Pharmacokinetics:

Telmisartan:

- Following oral administration, peak concentrations of telmisartan are reached in 0.5 - 1 hour after dosing.
- The absolute bioavailability of telmisartan is dose dependent. At 40 and 160 mg the bioavailability was 42% and 58%. Food slightly reduces the bioavailability of Telmisartan.
- Telmisartan shows a terminal elimination half-life of approximately 24 hours.
- Most of the administered dose (> 97%) was eliminated unchanged in feces via biliary excretion; only small amounts were found in the urine (0.91%).
- Telmisartan is highly bound to plasma proteins (>99.5%) mainly albumin and α_1 -acid glycoprotein.
- The pharmacokinetics of telmisartan do not differ between the elderly and those younger than 65 years so no dosage adjustment is necessary.

Hydrochlorothiazide:

- Following oral administration, peak concentrations are reached in 1-3 hours after dosing.
- Based on cumulative renal excretion of hydrochlorothiazide the absolute bioavailability was about 60%.
- Hydrochlorothiazide is 64% protein bound in plasma.
- It shows a terminal elimination half-life of 10-15 hours. Most of the administered dose (> 60%) is eliminated unchanged in urine within 48 hours.

Indications:

- **Mediocarzid** is indicated for the treatment of essential hypertension.
- **Mediocarzid** is indicated in patients whose blood pressure is not adequately controlled by Telmisartan or Hydrochlorothiazide alone

Contraindications:

- Hypersensitivity to the active ingredients, to any of the excipients, or to other sulphonamide-derived substances (hydrochlorothiazide is a sulphonamide-derived substance).
- Second and third trimesters of pregnancy and lactation.
- Cholestasis and biliary obstructive disorders
- Severe hepatic impairment
- Severe renal impairment (creatinine clearance ≤ 30 ml/min)
- Refractory hypokalaemia or hypercalcaemia

Warnings:

Fetal/neonatal morbidity and mortality:

- When pregnancy is detected **Mediocarzid** tablets should be discontinued as soon as possible. The use of drugs that act directly on the renin-angiotensin system during the second and third trimesters of pregnancy has been associated with fetal and neonatal injury.
- It is not known whether telmisartan is excreted in human milk but because of the potential for adverse effects on the nursing infant, a decision should be made whether to discontinue nursing or discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.

Precautions:

- Impaired hepatic function: As the majority of telmisartan is eliminated by biliary excretion, patients with biliary obstructive disorders or hepatic insufficiency can be expected to have reduced clearance. **Mediocarzid** tablets should be used with caution in these patients.
- Symptomatic hypotension may occur after initiation of treatment with **Mediocarzid** in patients with volume and/or sodium-depletion by vigorous diuretic therapy, dietary salt restriction, diarrhea or vomiting. Such condition should be corrected prior to administration of **Mediocarzid** tablets.
- Caution should be taken in patients whose renal function may depend on the activity of the renin-angiotensin-aldosterone system (e.g., patients with severe congestive heart failure or renal disorders including renal artery stenosis). Because treatment with angiotensin receptor antagonists can be associated in these conditions with acute hypotension, oliguria, and / or progressive azotemia and (rarely) with acute renal failure.
- Metabolic and endocrine effects: Thiazide therapy may impair glucose tolerance. In diabetic patients dosage adjustments of insulin or oral hypoglycaemic agents may be required. Latent diabetes mellitus may become manifest during thiazide therapy. Increase in cholesterol and triglyceride levels have been associated with thiazide diuretic therapy; however, at the 12.5 mg dose contained in **Mediocarzid**, minimal or no effects were reported. Hyperuricaemia may occur or frank gout may be precipitated in some patients receiving thiazide therapy.
- Electrolyte imbalance: As for any patient receiving diuretic therapy, periodic determination of serum electrolytes should be performed at appropriate intervals. Thiazides, including hydrochlorothiazide, can cause fluid or electrolyte imbalance (hypokalaemia, hyponatremia, and hypochloreaemic alkalosis). Warning signs of fluid or electrolyte imbalance are dryness of mouth, thirst, weakness, lethargy, drowsiness, restlessness, muscle pain or cramps, muscular fatigue, hypotension, oliguria, tachycardia, and gastro-intestinal disturbances such as nausea or vomiting.
- Thiazides may decrease urinary calcium excretion and cause an intermittent and slight elevation of serum calcium.
- Ability to drive and operating machines: It must be borne in mind that dizziness or drowsiness may occasionally occur when taking antihypertensive therapy.

Drug Interactions:

- Co-administration of lithium and **Mediocarzid** may result in a reversible increase of serum lithium concentrations.
- Potentiation of the antihypertensive effect may occur when **Mediocarzid** is given in committant with: alcohol, barbiturates, narcotics, antidepressants, amifostine.
- Periodic monitoring of serum potassium and ECG is recommended when **Mediocarzid** is administered with drugs affected by serum potassium disturbances such as: digoxin, antiarrhythmics, some antipsychotics.
- Telmisartan increases the antihypertensive effect of other antihypertensives.
- In diabetic patients, the dosage of insulin or oral antidiabetic agents may need adjustment during **Mediocarzid** therapy.
- Non steroidal anti-inflammatory drugs may reduce the diuretic, natriuretic and antihypertensive effects of thiazide diuretics.

Side effects:

- There was no dose-relationship to undesirable effects and there was no correlation with gender or age of the patient.
- The common side effects: upper respiratory tract infections including pharyngitis and sinusitis, urinary tract infections, gastritis, diarrhea, dyspepsia, gastrointestinal disorders, skin disorders, arthrosis, back pain, myalgia, anxiety, dizziness and influenza like symptoms.

Dosage & administration:

Adults:

- Take one **Mediocarzid** tablet once daily.
- **Mediocarzid** may be administered with another antihypertensive drug.
- It can be taken with or without food.
- The maximum antihypertensive effect is generally attained with **Mediocarzid** 4-8 weeks after the start of treatment.

Elderly:

No dosage adjustment is necessary.

Children and adolescents:

Safety and efficacy of **Mediocarzid** have not been established in children and in adolescents up to 18 years.

Overdose:

- The patient should be closely monitored, and the treatment should be symptomatic and supportive. Suggested measures include induction of emesis and/ or gastric lavage. Activated charcoal may be useful in the treatment of overdose.
- If hypotension occurs, the patient should be placed in a supine position, with salt and volume replacements given quickly.
- The most likely manifestations of telmisartan overdose are expected to be hypotension and tachycardia; bradycardia might also occur.
- Overdose with hydrochlorothiazide is associated with electrolyte depletion and dehydration resulting from excessive diuresis. The most common symptoms are nausea and somnolence, muscle spasm and/ or accentuate cardiac arrhythmias.

Storage:

Store below 25°C, out of reach of children.

Presentation:

Box contains: 30 tablets.

* THIS IS A MEDICAMENT *

- Keep out of reach of children.
- A medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.
- Follow strictly doctor's prescriptions, the method of use and instructions of the pharmacist who sold the medicament.
- The doctor and 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.

(Council of Arab Ministers)

(Union of Arab Pharmacists)

Mediotic Labs Pharmaceutical Industries

www.mediotic.com - Homs - SYRIA - Tel / Fax : +963 31 2233660