

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
20__ж. «__» _____
№ _____ бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАСЫ

1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ АТАУЫ

Телмисартан-Тева, 40 мг, таблеткалар

Телмисартан-Тева, 80 мг, таблеткалар

2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

2.1. Жалпы сипаттамасы

Телмисартан

2.2. Сапалық және сандық құрамы

Бір таблетканың құрамында

белсенді зат – 40 мг немесе 80 мг телмисартан

Дәрілік препараттың құрамында бар екені ескерілу керек қосымша заттар: тиісінше, 19.20 мг және 38.40 мг сорбитол

Қосымша заттардың толық тізімін 6.1. бөлімінен қараңыз.

3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

Таблеткалар.

Ұзынша пішінді, бір жағында сызығы бар ақ немесе ақ дерлік түсті таблеткалар.

4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕР

4.1. Қолданылуы

Артериялық гипертензия

Ересектерде артериялық гипертензияны емдеу.

Жүрек-қантамыр ауруларының профилактикасы

Ересектерде жүрек-қантамыр ауруына шалдығуды төмендету:

- атеротромбоздық жүрек-қантамыр ауруының көрініс беруімен (анамнезде: жүректің ишемиялық ауруы, инсульт, шеткері артериялар ауруы) немесе
- нысана-ағзалар зақымдануы тіркелген II типті қант диабетімен

4.2. Дозалау режимі және қолдану тәсілі

Дозалау режимі

Артериялық гипертензияны емдеу

Әдетте, тиімді доза тәулігіне бір рет 40 мг құрайды. Кейбір пациенттерге тәуліктік 20 мг доза көмектесуі мүмкін. Бөлу сызығы бойымен 40 мг таблетканы бөліп, 20 мг дозаны қабылдауға болады. Егер нысаналы артериялық қысымға қол жеткізілмесе, телмисартан дозасын тәулігіне бір рет ең жоғары 80 мг дейін арттыруға болады. Балама ретінде, телмисартанмен бірге артериялық қысымның төмендеуіне қосымша әсерін көрсететін гидрохлоротиазид сияқты тиазидті типті диуретиктермен бірге телмисартанды қабылдауға болады. Егер сіз дозаны арттырғыңыз келсе, гипертензияға қарсы ең жоғары әсеріне препаратты қабылдаудың басталуынан кейін төрт-сегіз аптадан соң жетуге болатынын есте сақтау керек.

Жүрек-қантамыр ауруларының профилактикасы

Ұсынылатын доза тәулігіне бір рет 80 мг құрайды.

Жүрек-қантамыр ауруларының профилактикасы үшін телмисартанды қабылдау басталғанда артериялық қысымға егжей-тегжейлі мониторинг өткізу, ал егер бұл қажет болса, дозаны түзету ұсынылады.

Пациенттердің ерекше топтары

Балалар

Осы дәрілік затты қолданудың қауіпсіздігі мен тиімділігі бойынша деректер болмауына орай, телмисартан балалар мен 18 жасқа толмаған жасөспірімдерде қолдануға ұсынылмайды.

Егде жастағы пациенттер

Дозаны түзету қажет емес.

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бауырдың жеңіл немесе орташа жеткіліксіздігі бар пациенттерде доза тәулігіне бір рет 40 мг-ден аспауы тиіс.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бүйрек функциясының жеңіл немесе орташа бұзылуы бар пациенттер үшін дозаны түзету қажет емес. Бүйректің күрделі аурулары бар немесе гемодиализде жүрген пациенттерге қатысты препаратты қабылдау тәжірибесі шектеулі. Осы пациенттер үшін бастапқы төмен 20 мг доза ұсынылады.

Қолдану тәсілі

Таблеткаларды ас ішуге қарамай салқындатылған қайнаған судың жеткілікті мөлшерімен іше отырып, тәулігіне бір рет ішке қабылдау керек.

4.3. Қолдануға болмайтын жағдайлар

- әсер етуші затқа (заттарға) немесе б.1. бөлімінде тізбеленген қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық
- өт жолдарының обструкциялық аурулары
- бауырдың ауыр жеткіліксіздігі
- сирек тұқым қуалайтын фруктоза жақпаушылығы
- қант диабеті немесе бүйрек жеткіліксіздігі бар (ШСЖ < 60 мл/мин/1,73 м²) пациенттерде алискиренмен бірге қабылдау
- жүктілік және бала емізу кезеңі
- балалар және 18 жасқа дейінгі жасөспірімдер

4.4. Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтандыру шаралары

Жүктілік

Ангиотензин II рецепторларының антагонистерін (АРАІІ) қабылдауды жүктілік кезінде бастауға болмайды. Егер АРАІІ негізгі емдеу болып саналса, бала көтеруді жоспарлап жүрген пациент әйелді гипотензиялық емдеуді жүктілік кезінде қолдану үшін анықталған қауіпсіздік бейіні бар баламалы емге алмастыру керек. Егер жүктілік анықталса, АРАІІ емін дереу тоқтату керек, ал егер қажет болса, баламалы емдеуді бастау керек (4.3 және 4.6 бөлімдерін қараңыз)..

Бауыр ауруы

Телмисартан, ең алдымен, өтпен бірге шығарылатындықтан, телмисартанды холестаза, өт бітелісі немесе бауырдың ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерге қабылдауға болмайды. Осы пациенттерде телмисартанның бауыр клиренсінің төмендеуін байқауға болады. Телмисартанды тек бауыр функциясының жеңіл және орташа бұзылуы бар пациенттерде сақтықпен қолдану керек.

Реноваскулярлық гипертензия

Ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесіне ықпал ететін дәрілік заттар қабылдап жүрген бүйрек артерияларының екі жақты стенозы немесе жалғыз бүйрек артериясының

стенозы бар пациенттерде ауыр гипотензия және бүйрек жеткіліксіздігінің жоғары даму қаупі бар.

Бүйрек функциясының бұзылулары және бүйрек трансплантациясы

Егер бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттер телмисартанды қабылдап жүрсе, сарысудағы калий және креатинин деңгейлерін мезгіл-мезгіл қадағалауға кеңес беріледі. Таяуда бүйрегін ауыстырып салған пациенттерге телмисартан қабылдауды қолдану тәжірибесі жоқ.

Айналымдағы қан көлемінің төмендеуі

Симптоматикалық гипотензияны, әсіресе, Телмисартан-Тева дәрілік затының алғашқы дозасын қабылдаудан кейін айналымдағы қан көлемінің және/немесе натрий концентрациясының төмендеуі (мысалы, диуретиктермен қарқынды емдеу, тұз мөлшері төмендетілген диета, диарея немесе құсу салдарынан) бар пациенттерден байқауға болады. Телмисартан қабылдауды бастар алдында осындай жай-күйлерге түзету жүргізу қажет. Айналымдағы қан көлемінің төмендеуі және гипонатриемия телмисартанмен емдеуді бастар алдында қалпына келтірілуі тиіс.

Ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесін қосарлы бөгеу

Ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесін бәсеңдету нәтижесінде сезімтал пациенттерде, әсіресе, осы жүйеге ықпал ететін дәрілермен біріктірілімде гипотензия, естен тану, гиперкалиемия және бүйрек функциясының өзгеруі (бүйректің жедел жеткіліксіздігін қоса) білінді. Ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесін қосарлы бөгеу (мысалы, АӨФ тежегішін ангиотензин II рецепторының антагонисіне қосу арқылы) гипотензиялық препараттарды қабылдап жүрген пациенттерге ұсынылмайды, әрі бүйрек функциясы қалтқысыз бақыланатын жекелеген жағдайлармен шектелуі тиіс.

Ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің белсенділенуі бар басқа да жай-күйлер

Жүректің ауыр іркілісті жеткіліксіздігі немесе бүйрек артериясының стенозын қоса, бүйрек ауруы бар пациенттерде телмисартан сияқты ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесіне ықпал ететін препараттармен емдеу жедел гипотензия, гиперазотемия, олигурия немесе сирек жағдайларда бүйректің жедел жеткіліксіздігімен қатар жүрді.

Алғашқы альдостеронизм

Алғашқы альдостеронизм бар пациенттер, әдетте, ренин-ангиотензин жүйесін бәсеңдету арқылы әсер ететін гипертензияға қарсы препараттарға жауап бермейді. Демек, телмисартан қабылдау ұсынылмайды.

Қолқа және митральді клапан стенозы (обструкциялық гипертрофиялық кардиомиопатия)

Тамыр кеңейтетін басқа да дәрілермен ем кезіндегі сияқты, қолқа немесе митральді клапандар стенозынан немесе обструкциялық гипертрофиялық кардиомиопатиядан зардап шегіп жүрген пациенттерде ерекше сақ болу керек.

Инсулин немесе диабетке қарсы басқа дәрілер қабылдап жүрген қант диабеті бар пациенттер

Осындай пациенттерде телмисартан қабылдау аясында гипогликемия дамуы мүмкін. Бұл жағдайда осы пациенттерде қандағы глюкозаның талапқа сай деңгейі ұсынылады; оларды қолдану қажет болса, инсулин немесе диабетке қарсы дәрілер дозасын түзету қажет болуы мүмкін.

Гиперкалиемия

Ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесіне әсер ететін препараттарды қабылдау гиперкалиемияны тудыруы мүмкін.

Егде жастағы пациенттер үшін, бүйрек жеткіліксіздігі, диабет бар пациенттер үшін, қандағы калий деңгейін арттыруы мүмкін басқа дәрілік препараттарды бір мезгілде қабылдап жүрген пациенттер үшін және/немесе қатар жүретін аурулары бар пациенттер үшін гиперкалиемия өлімге ұшырататын сипатта болуы мүмкін.

Ренин-ангиотензин-альдестерон жүйесіне әсер ететін дәрілік заттарды бірге қолдануды қарастырмас бұрын пайда және қауіп арақатынасына бағалау жүргізген жөн. Ескеру керек болатын гиперкалиемияның негізгі қауіп факторлары:

- Қант диабеті, бүйрек жеткіліксіздігі, жас шамасы (> 70 жас).

- Ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесіне әсер ететін бір немесе бірнеше басқа дәрілік заттармен біріктірілімі және/немесе калий қоспалары. Гиперкалиемияны туындатуы мүмкін дәрілік заттар немесе дәрілік заттардың емдік кластары: құрамында калий бар тұз алмастырғыштар, калий жинақтайтын диуретиктер, АӨФ тежегіштері, ангиотензин II рецепторларының антагонистері, қабынуға қарсы стероидты емес препараттар (КҚСП, селективті ЦОГ-2 тежегіштерін қоса), гепарин, иммуносупрессорлар (циклоспорин немесе такролимус) және триметоприм

- Қатар жүретін жай-күйлер, атап айтқанда, дегидратация, жүректің жедел декомпенсациясы, метаболизмдік ацидоз, бүйрек функциясының нашарлауы, бүйрек функциясының кенеттен нашарлауы (мысалы, инфекциялық ауру), жасушалық лизис (мысалы, аяқ-қолдың жедел ишемиясы, қаңқа бұлшықеттерінің жедел некрозы, ауқымды жарақат).

Қауіп тобындағы пациенттер үшін сарысудағы калий деңгейіне мұқият бақылау ұсынылады (4.5 бөлімін қараңыз).

Этностық өзгешеліктер

АӨФ тежегіштерінің әсерін бақылау бойынша телмисартан және ангиотензиннің басқа да антагонистері, басқа нәсіл өкілдеріне қарағанда, қара нәсілді адамдарда артериялық қысымды төмендету тиімділігі аз, ол жоғары қысымнан зардап шегіп жүрген қара нәсілді өкілдерде төмен ренин деңгейінен болуы ықтимал.

Басқа жайттар

Басқа да гипотензиялық препараттар жағдайындағы сияқты, ишемиялық кардиопатиядан немесе ишемиялық жүрек-қан тамыр ауруынан зардап шегіп жүрген пациенттерде артериялық қысымның едәуір төмендеуі миокард инфарктісіне немесе инсультке әкелуі мүмкін.

Сорбитол

Бұл препараттың құрамында сорбитол бар (Е420). Тұқым қуалайтын фруктоза жақпаушылығы бар пациенттер бұл препаратты қабылдамауы тиіс.

4.5 Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа түрлері

Дигоксин

Телмисартанды дигоксинмен бір мезгілде қабылдағанда қан плазмасында дигоксиннің жоғары шектік (49%) және қалдық (20%) концентрациясының медианалық артуы байқалады. Емдеудің басында, телмисартанды түзету және қабылдауды тоқтату кезінде дигоксин концентрациясын емдік диапазон шегінде оны демеу үшін бақылап отыру қажет.

Гиперкалиемияны тудыруы мүмкін дәрілік препараттар немесе дәрілік препараттардың емдік класы: құрамында калий бар тұз алмастырғыштар, калий жинақтайтын диуретиктер, АӨФ тежегіштері, ангиотензин II рецепторларының антагонистері, қабынуға қарсы стероидты емес препараттар (селективті ЦОГ-2 тежегіштерін қоса), гепарин, иммуносупрессорлар (циклоспорин немесе такролимус), триметоприм.

Гиперкалиемия туындауы қатарлас қауіп факторларына байланысты.

Бірге қолдануға ұсынылмайтындар

Калий жинақтайтын диуретиктер немесе калий препараттары

Ангиотензин II антагонистері диуретиктер әсерінен болатын калийдің жоғалуын төмендетеді. Калий жинақтайтын диуретиктер: спиринолактон, эплеренон, триамтерен немесе амилорид, калий қоспалары немесе құрамында калий бар тұз алмастырғыштар сарысуда калий деңгейінің едәуір артуын туындатуы мүмкін. Егер анықталған

гипокалиемия салдарынан препараттарды бір мезгілде қабылдау көрсетілсе, оларды сарысудағы калий деңгейін жиі мониторинг жүргізу кезінде де сақтықпен қабылдау керек.

Литий

Сарысуда литий концентрацияларының қайтымды артуы және оның уыттылығы литийді АӨФ тежегіштерімен және сирек жағдайларда ангиотензин II антагонистерімен бір мезгілде қабылдау кезінде білінді. Егер препараттарды біріктіріп қабылдау қажет болса, сарысуда литий деңгейіне мұқият мониторинг өткізу ұсынылады.

Сақтықпен бірге қолдану

Қабынуға қарсы стероидты емес дәрілік заттар (ҚҚСД):

ҚҚСД (қабынуға қарсы дозалардағы ацетилсалицил қышқылы, ЦОГ-2 тежегіштері және селективті емес ҚҚСД) ангиотензин II антагонистерінің гипертензияға қарсы әсерін төмендетуі мүмкін. Бүйрек функциясының бұзылуымен кейбір пациенттерде (сусыздануы бар пациенттер немесе бүйрек функциясының бұзылуымен егде жастағы пациенттер) ангиотензин II антагонистерін және циклооксигеназаны бәсеңдететін белсенді заттарды бір мезгілде қабылдау, әдетте, қайтымды сипатта болатын бүйректің ықтималды жедел жеткіліксіздігін қоса, бүйрек функциясының одан әрі нашарлауына әкелуі мүмкін. Демек, осындай біріктірілім, әсіресе, егде жастағы адамдарға абайлап қолданылуы тиіс. Емдеу кезінде пациенттер талапқа сай мөлшерде сұйықтық ішуі тиіс, ал бірге қолдану басталған соң және әріқарай жүйелі түрде бүйрек функциясына мониторинг өткізу қажет.

Диуретиктер (тиазидті немесе ілмекті диуретиктер)

Диуретиктердің жоғары дозаларымен алдын ала емдеу телмисартан қабылдау басталғанда организмнің сусыздануын және гипотензия қаупін туындатуы мүмкін.

Назар аудару керек болатын бірге қолдану

Гипертензияға қарсы басқа препараттар

Телмисартанның гипотензиялық әсері гипертензияға қарсы басқа дәрілік препараттарды бір мезгілде қабылдағанда күшеюі мүмкін.

Фармакологиялық қасиеттерін негізге ала отырып, келесі дәрілік препараттар, телмисартанды қоса, гипертензияға қарсы барлық препараттардың: баклофен, амифостиннің гипотензиялық әсерін күшейтуі мүмкін екенін күтуге болады. Бұдан бөлек, ортостаздық гипотензия алкоголь, барбитураттар, есірткілі заттар немесе антидепрессанттарды қабылдау кезінде күшеюі мүмкін.

Кортикостероидтар (жүйелі әсер ететін)

Бір мезгілде қабылдау телмисартанның гипертензияға қарсы әсерін төмендетеді.

4.6 Фертильділік, жүктілік және лактация.

Ангиотензин II рецепторларының антагонистерін қолдану жүктіліктің бірінші триместрінде ұсынылмайды. Жүктіліктің екінші және үшінші триместрі кезінде ангиотензин II рецепторларының антагонистерін қолдану қарсы көрсетілімді.
--

Жүктілік

Жүкті әйелдерде телмисартанды қолдану жөнінде талапқа сай деректер жоқ.

Егер АРАІІ негізгі емдеу болып саналмаса, бала көтеруді жоспарлап жүрген пациент әйел емдеуді жүктілік кезінде қолдану үшін анықталған қауіпсіздік бейіні бар баламалы емге ауыстыру керек. Егер жүктілік анықталса, АРАІІ-мен емдеуді дереу тоқтату керек, ал егер қажет болса, баламалы емдеуді бастау керек.

Жүктіліктің екінші және үшінші триместрлері кезінде ангиотензин II рецепторларының антагонистерін қабылдаудың адам үшін фетоуытты (бүйрек функциясының нашарлауы, қағанақ суының аздығы, бассүйектің баяу сүйектенуі) және жаңа туған нәрестелер үшін уытты (бүйрек функциясының жеткіліксіздігі, гипотония, гиперкалиемия) болатыны белгілі. Егер ангиотензин II рецепторларының антагонистерін қабылдау жүктіліктің

екінші триместрінен басталған болса, бүйрек функциясына және бассүйекке ультрадыбыстық зерттеу жүргізу ұсынылады.

Аналары ангиотензин II рецепторларының антагонистерін қабылдаған жаңа туған нәрестелер гипотензияға қатысты мұқият қадағалануы тиіс.

Бала емізу

Бала емізу кезінде телмисартанды қолдану деректері жоқ, сондықтан Телмисартан-Тева қабылдауға ұсынылмайды, ал әсіресе жаңа туған немесе шала туған нәрестелерге қатысты бала емізу кезінде үздік анықталған қауіпсіздік бейіндері бар баламалы емдеуге ауысқан дұрыс.

4.7 Көлік құралдарын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсері

Препараттың көлік жүргізу және техникамен жұмыс істеу қабілетіне ықпал етуіне қатысты зерттеулер жүргізілмеген. Дегенмен де, автокөлікті жүргізу немесе техникамен жұмыс істеу кезінде Телмисартан-Тева препаратының бас айналуын және ұйқышылдықты тудыруы мүмкін екенін атап өту керек.

4.8 Жағымсыз реакциялар

Жағымсыз реакциялар жиілігінің сандық критерийлері және жүйе-ағза жіктелісіне және олардың туындау жиілігіне сәйкес жағымсыз реакцияларды жіктеу (*Жағымсыз құбылыстар жиілігін анықтау келесі критерийлерге сәйкес жүргізіледі: өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100$ -ден $< 1/10$ дейін), жиі емес ($\geq 1/1000$ -нан $< 1/100$ дейін), сирек ($\geq 1/10000$ -нан $< 1/1000$ дейін), өте сирек ($< 1/10000$), белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)*)

Инфекциялық және паразиттік аурулар

Жиі емес: циститті қоса, несеп шығару жолдарының инфекциялары, фарингит пен синуситті қоса, жоғарғы тыныс жолдарының инфекциялары

Сирек: сепсис, соның ішінде өліммен аяқталатын¹

Қан және лимфа жүйелері тарапынан бұзылулар

Жиі емес: анемия

Сирек: тромбоцитопения, эозинофилия

Иммундық жүйе тарапынан бұзылулар

Сирек: анафилаксиялық реакция, аса жоғары сезімталдық

Зат алмасу және тамақтану тарапынан бұзылулар

Жиі емес: гиперкалиемия

Сирек: гипогликемия (қант диабеті бар пациенттерде)

Психика тарапынан бұзылулар

Жиі емес: ұйқысыздық, депрессия

Сирек: үрей

Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар

Жиі емес: естен тану

Сирек: ұйқышылдық

Көру мүшесі тарапынан бұзылулар

Сирек: көру бұзылыстары

Есту мүшесі тарапынан бұзылулар және құлақ иірінің бұзылулары

Жиі емес: вертиго

Жүрек тарапынан бұзылулар

Жиі емес: брадикардия

Сирек: тахикардия

Тамырлар тарапынан бұзылулар

Жиі емес: айқын АҚ төмендеуі², ортостаздық гипотензия

Тыныс алу жүйесі, кеуде қуысы және көкірек ортасы ағзалары тарапынан бұзылулар

Жиі емес: ентігу, жөтел

Өте сирек: өкпенің интерстициальді ауруы
Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар
Жиі емес: іштің ауыруы, диарея, диспепсия, метеоризм, құсу
Сирек: ауыз кеберсуі, асқазан аумағындағы жайсыздық, дәм сезу түйсіктерінің бұзылуы
Бауыр және өт шығару жолдары тарапынан бұзылулар
Сирек: бауыр функциясының бұзылуы/бауырдың зақымдануы
Тері және тері асты тіндері тарапынан бұзылулар
Жиі емес: терінің қышынуы, гипергидроз, бөртпе
Сирек: ангионевроздық ісіну (сондай-ақ өліммен аяқталатын), экзема, эритема, дәрілік бөртпе, терінің уытты бөртпесі, есекжем
Қаңқа-бұлшықет және дәнекер тіндер тарапынан бұзылулар
Жиі емес: арқаның ауыруы (ишиалгия), бұлшықет түйілулері, миалгия
Сирек: артралгия, аяқ-қолдың ауыруы, сіңірлердің ауыруы (тенденит тәрізді синдром)
Бүйрек және несеп шығару жолдары тарапынан бұзылулар
Жиі емес: бүйрек функциясының бұзылуы, бүйректің жедел жеткіліксіздігін қоса
Жалпы бұзылыстар және енгізген жердегі жай-күйлер
Жиі емес: кеуденің ауыруы, астения (әлсіздік)
Сирек: тұмау тәрізді синдром
Зертханалық және құралмен тексеру зерттеулерінің нәтижелеріне ықпалы
Жиі емес: қан плазмасында креатинин концентрациясының жоғарылауы
Сирек: гемоглобин төмендеуі, қандағы мочевина қышқылы мөлшерінің көбеюі, қандағы креатинфосфокиназаның (КФК) жоғарылауы.
Жекелеген жағымсыз реакциялар сипаттамасы
Сепсис
PROFESS зерттеуінде телмисартанды қабылдау кезінде, плацебомен салыстырғанда, сепсис жағдайларының артуы байқалды. Бұл құбылыс кездейсоқ немесе қазіргі уақытта белгісіз механизммен байланысты болуы мүмкін (5.1. бөлімін де қараңыз).

Гипотензия
Гипотензия жүрек-қан тамыр ауруына шалдығуды төмендету үшін стандартты емдеуге қосымша телмисартан қабылдаған, артериялық қысымы бақыланатын пациенттерде жиі жағымсыз құбылыс болып тіркелді.

Күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлау

ДП «пайда-қауіп» арақатынасына үздіксіз мониторингтеуді қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркеуден кейін күмән тудырған жағымсыз реакциялар жөнінде хабарлау маңызды. Медициналық қызметкерлерге ҚР жағымсыз реакциялар туралы ұлттық хабарландыру жүйесі арқылы ДП кез келген күмәнді жағымсыз реакциялары туралы мәлімдеуге кеңес беріледі.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

4.9. Артық дозалану

Симптомдары: телмисартанның артық дозалануының ықтималдығы зор көріністері гипотензия және тахикардия болуы мүмкін; сондай-ақ брадикардия, бас айналу, сарысуда креатинин көтерілуі және бүйректің жедел жеткіліксіздігі білінді.

Емдеу: Пациент қатаң қадағалауда болуы тиіс, емдеу симптоматикалық және демеуші сипатта болуы тиіс. Емдеу қабылдаудан кейінгі уақытқа және симптомдардың айқындылық дәрежесіне байланысты. Әлеуетті шаралар құстыру және/немесе асқазанды шаю, белсендірілген көмір қолдануды қамтиды. Сарысу электролиттері мен

креатининін бақылау көрсетілген. Гипотензия жағдайында пациентті шалқасынан жатқызу және оған жиі тұзды су беру керек. Гемодиализ тиімді емес.

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

5.1. Фармакодинамикалық қасиеттері

Фармакотерапиялық тобы: Ренин-ангиотензин жүйесіне ықпал ететін препараттар. Ангиотензин II антагонистері. Телмисартан.

АТХ коды C09CA07

Әсер ету механизмі

Телмисартан ангиотензин II рецепторының (AT₁ типі) тиімді және спецификалық пероральді антагонисі болып табылады. Телмисартан ангиотензин II белгілі әсерлері үшін жауап беретін AT₁ қосалқы типінің рецепторымен байланысқан жерлерде өте жоғары тектестік дәрежесімен ангиотензин II орнын басады. Телмисартан AT₁ рецепторына қатысты агонистің ішінара белсенділігін көріністемейді. Телмисартан AT₁ рецепторын селективті байланыстырады. Байланысуы ұзақ болады. Телмисартан AT₂ және басқа да сипаттастығы аз AT рецепторларын қоса, басқа рецепторлармен тектестігін көріністемейді. Телмисартан деңгейін арттыратын ангиотензин II-мен олардың ықтималды жоғары көтермеленетін әсері сияқты, осы рецепторлардың функционалдық рөлі белгісіз. Плазмадағы альдостерон деңгейі телмисартанмен төмендейді. Телмисартан адам плазмасында ренинді бәсеңдетпейді және ион өзектерін бөгеттемейді. Телмисартан сондай-ақ брадикинин ыдырауын жүзеге асыратын фермент – ангиотензин өзгертуші ферментті (кининаза II) бәсеңдетпейді. Демек, ол брадикининнің жағымсыз әсерлерін тудырмайды.

Еркектерде телмисартанның 80 мг дозасы ангиотензин II әсер ету себебінен болатын артериялық қысым көтерілуін толық дерлік төмендетеді. Препарат әсері 24 сағаттан астам уақыт бойы сақталады, әрі сондай-ақ 48 сағатқа дейін тұрақталады.

Клиникалық тиімділігі және қауіпсіздігі:

Артериялық гипертензияны емдеу

Телмисартанның алғашқы дозасын қабылдаудан кейін гипотензиялық әсері 3 сағат ішінде біртіндеп айқындала түседі. Емдеуді басталуынан кейін 4-8 аптадан соң артериялық қысым барынша төмендеуіне жетеді және ұзақ мерзімдік ем бойына сақталады.

Дозаны қабылдаудан кейін гипотензиялық әсері 24 сағаттан астам тұрақты сақталады әрі артериялық қысымның амбулаторлық өлшеулері көрсеткендей, келесі дозаны қабылдау алдындағы соңғы 4 сағатты қамтиды. Бұл плацебо бақыланатын клиникалық зерттеулерде телмисартанның 40 және 80 мг дозаларын қабылдаудан кейін байқалатын препараттың 80%-дан астам ең төмен және ең жоғары концентрацияларының орнықты арақатынасымен расталады.

Бұл жерде дозаның және САҚ (систолалық артериялық қысым) бастапқы деректерінің қалпына келуіне дейінгі уақыт арасындағы айқын өзара байланыс көрініп тұр. Осы тұрғыда ДАҚ (диастолалық артериялық қысым) қатысты деректер қарама-қайшы болып табылады.

Гипертензия бар пациенттерде телмисартан тамыр соғу жиілігіне ықпал етпестен систолалық және диастолалық артериялық қысымды төмендетеді. Телмисартанның гипотензиялық тиімділігі гипертензияға қарсы препараттардың басқа класының өкілдерімен салыстырмалы (телмисартан амлодипинмен, атенололмен, эналаприлмен, гидрохлоротиазидпен және лизиноприлмен салыстырылатын клиникалық зерттеулерде көріністелді).

Телмисартан қабылдауды күрт тоқтатудан кейін артериялық қысым емдеудің басталуына дейін болған мәндеріне рикошетті гипертензия белгілерінсіз бірнеше күн ішінде біртіндеп оралады.

Гипертензияға қарсы екі препаратты тікелей салыстырумен жүргізілген клиникалық зерттеулерде құрғақ жөтел телмисартан қабылдаған пациенттерде, АӨФ тежегіштерін қабылдаған пациенттерге қарағанда, едәуір сирек байқалды.

Жүрек-қантамыр ауруларының профилактикасы

ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) зерттеуінде 55 жастағы және одан асқан 25620 пациентте жүрек-қантамыр нәтижелеріне телмисартан, рамиприл және телмисартан мен рамипридің біріктірілімінің әсерлері салыстырылды. Пациенттер жүректің ишемиялық ауруымен, инсультпен, ТИШ-пен (транзиторлы ишемиялық шабуыл) немесе 2 типті қант диабетімен бірге, анамнездегі нысана-ағзалардың зақымдану белгілерімен (мысалы, ретинопатия, сол жақ қарынша гипертрофиясы, макро- немесе микроальбуминурия) қатар жүретін, жүрек-қантамырлық оқиғаларды дамытатын қауіп тобында болды.

Пациенттер емдеудің келесі үш тобының біреуінде рандомизацияланды: 80 мг телмисартан (n = 8542), 10 мг рамиприл (n = 8576) немесе 80 мг телмисартанның 10 мг рамиприлмен біріктірілімі (n = 8502). Орташа бақылау уақыты – 4,5 жыл.

Телмисартан зерттеудің алғашқы соңғы нүктелерін төмендетуде рамиприлге ұқсас әсерін көріністеді: жүрек-қантамырлық өлім көрсеткіші, өлімге соқтырмайтын миокард инфарктісі, өлімге соқтырмайтын инсульт немесе жүректің іркілісті жеткіліксіздігі себебінен ауруханаға жатқызу. Қол жеткізілген соңғы нүктелер жиілігі телмисартан (16,7%) және рамиприл (16,5%) тобында ұқсас болды. Телмисартан және рамиприл үшін қауіптер арақатынасы 1,01 (97,5% СА 0,93 – 1,10, p (кем түспейтін тиімділігін талдау) = 0,0019 қауіптердің шектік арақатынасы 1,13 болғанда).

Телмисартанның рамиприлмен салыстырғанда да, екіншілік соңғы нүктеге қатысты тиімді екені анықталды - жүрек-қантамырлық өлім, өлімге соқтырмайтын миокард инфарктісі және өлімге соқтырмайтын инсульт [0,99 (97,5% СА 0,90 – 1,08), p (кем түспейтін тиімділігін талдау = 0,0004)]. Осы екіншілік нүктелер рамиприл әсері плацебомен салыстырмалы зерттелген, бақыланын HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study) зерттеуінің алғашқы соңғы нүктелерімен сәйкес болды..

TRANSCEND зерттеуінде ONTARGET зерттеуіне ұқсас қосылу критерийлерімен бірге АӨФ тежегіштерінің жақпаушылығы бар пациенттерде рандомизацияланды. Стандартты емдеуге қосымша ретінде пациенттер 80 мг телмисартан (n = 2954) немесе плацебо (n = 2972) қабылдады. Бақылаудың орташа ұзақтығы 4 жылға және 8 айға созылды. Алғашқы негізгі нүктелерге (жүрек-қантамырлық өлім, өлімге соқтырмайтын миокард инфарктісі, өлімге соқтырмайтын инсульт немесе жүректің іркілісті жеткіліксіздігі себебіне ауруханаға жату) жету жиілігінде статистикалық мәнді айырмашылықтар табылмады [телмисартан қабылдаған топта 15,7% және плацебо алған топта 17,0%, қауіптер арақатынасы 0,92 (95% СА 0,81 - 1,05, p = 0,22)]. Екіншілік соңғы нүктелерге (жүрек-қантамырлық өлім, өлімге соқтырмайтын миокард инфарктісі және өлімге соқтырмайтын инсульт) қатысты, плацебомен салыстырғанда, телмисартан артықшылығының дәлелдері аталды [0,87 (95% СА 0,76 - 1,00, p = 0,048)]. Жүрек-қантамыр ауруларынан өлімге ұшыраудың төмендеуі пайдасына ешқандай дәлелдер болмады (қауіп коэффициенті 1,03, 95% СА 0,85 - 1,24).

Жөтел және ангионевроздық ісіну, рамиприл қабылдаған пациенттерге қарағанда, телмисартан қабылдаған пациенттерде сирегірек тіркелді, ал гипотензия телмисартан тобында жиірек байқалды.

Телмисартанды рамиприлмен біріктіру, жеке алынған рамиприлмен немесе телмисартанмен салыстырғанда, қосымша артықшылықтар бермейді. Жүрек-қантамыр ауруларынан өлімге ұшырау және барлық себептерден болатын өлім көрсеткіші біріктірілген емдеу кезінде жоғары болды. Бұдан бөлек, біріктірілген топта гиперкалиемия, бүйрек жеткіліксіздігі, гипотензия және естен тану жиілігі едәуір жоғарырақ болды. Сондықтан телмисартан мен рамиприл біріктірілімін пациенттердің осы тобында пайдалану ұсынылмайды.

PROFESS (Prevention Regimen for Effectively avoiding Second Strokes) зерттеуінде таяуда инсульт өткерген 50 жастағы және одан асқан пациенттерде, плацебо тобымен салыстырғанда, телмисартан тобында сепсис жиілігінің 0,49%-ға қарсы 0,70% артуы аталды [ҚҚ = 1,43 (95% сенім аралығы 1,00 - 2,06)], өліммен аяқталатын сепсис жағдайларының жиілігі, плацебо қабылдаған пациенттермен (0,16%) салыстырғанда, телмисартан қабылдаған пациенттерде (0,33%) жоғары болды [ҚҚ 2,07 (95% сенім аралығы 1,14 - 3,76)]. Телмисартанды пайдаланумен байланысты байқалатын сепсис туындау жиілігінің артуы кездейсоқ анықталған болуы немесе белгісіз әсер ету механизмімен байланысты болуы мүмкін.

Екі ауқымды рандомизацияланған, бақыланатын ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) және VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes) зерттеулерінде АӨФ тежегіштерін (АӨФт) ангиотензин II рецепторларының блокаторларымен (АРБІІ) біріктірілімде қолданудың ерекшеліктері зерттелді.

ONTARGET зерттеуі, нысана-ағзаларының зақымдану белгілерімен қоса жүретін, жүрек-қан тамыр ауруларынан немесе ми тамырларының ауруларынан немесе 2 типті қант диабетінен зардап шегіп жүрген пациенттердің қатысуымен жүргізілді.

VA NEPHRON-D зерттеуі 2 типті қант диабетінен және диабеттік нефропатиядан зардап шегіп жүрген пациенттердің қатысуымен жүргізілді.

Монотерапиямен салыстырғанда, бұл зерттеулер бүйрек функциясына оң ықпалын және/немесе жүрек-қан тамыр ауруларының нәтижесін және өлімге ұшырауды көрсетпеді, ал гиперкалиемия, бүйректің жедел жеткіліксіздігінің және/немесе гипотонияның жоғары қаупі байқалды. Фармакодинамикалық қасиеттерінің ұқсастығын есепке алсақ, бұл нәтижелер басқа АӨФт және ангиотензин II рецепторларының блокаторларына қатысты болуы мүмкін. Демек, АӨФт және ангиотензин II рецепторларының блокаторлары диабеттік нефропатия бар пациенттерге бір мезгілде тағайындалмауы тиіс.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) зерттеуі 2 типті қант диабеті, бүйректің созылмалы жеткіліксіздігі, жүрек-қан тамыр аурулары бар пациенттерде алискиренді стандартты АӨФт еміне немесе ангиотензин II рецепторларының блокаторларына қосудың артықшылықтарын анықтау мақсатында жүргізілді. Зерттеу жағымсыз нәтижелердің жоғары қаупі салдарынан мерзіміне дейін тоқтатылды. Инсульт және жүрек-қан тамыр ауруларынан өлімге ұшырау, плацебо тобындағыларға қарағанда, алискирен қабылдап жүрген пациенттер тобында жиірек байқалды. Сондай-ақ алискирен қабылдаған топта қолайсыз жағымсыз реакциялар (гиперкалиемия, гипотензия, бүйрек дисфункциясы) жиірек байқалды.

Балалар

Телмисартан қауіпсіздігі мен тиімділігі балалар мен 18 жасқа дейінгі жасөспірімдерде анықталмады.

Телмисартанның екі дозасын қабылдау кезінде артериялық қысымның төмендеу әсері гипертониялық ауруы, негізінен, шамадан тыс дене салмағы бар (дене салмағы ≥ 20 кг және ≤ 120 кг, орташа салмағы 74,6 кг) 6-дан 18 жасқа дейінгі 76 пациентте төрт апталық емдеу кезеңі ішінде 1 мг/кг ($n = 29$ пациент) немесе 2 мг/кг ($n = 31$ пациент) телмисартан қабылдаудан кейін бағаланды. Қосылу критерийлеріне сәйкес, салдарлы гипертонияның бар-жоғы зерттелмеді. Зерттелген пациенттердің кейбіреуінде пайдаланылған дозалар, ересек тұрғындарда гипертонияны емдеуде ұсынылуына қарағанда, жоғары болды, ересектер үшін бағаланғаны сияқты, 160 мг-ден басталатын тәуліктік дозаға жетті. Жас тобының әсерлеріне түзету жасалған соң, САҚ орташа өзгерістері, бастапқы деңгеймен салыстырғанда (негізгі мақсат), 2 мг/кг телмисартан тобында -14,5 (1,7) мм сын.бағ., 1 мг/кг телмисартан тобында -9,7 (1,7) мм сын.бағ. және плацебо тобында - 6,0 (2,4) құрады. Базалық деңгейден түзетілген ДАҚ өзгерістері, тиісінше, -8,4 (1,5) мм сын.бағ., -4,5 (1,6) мм сын.бағ. және -3,5 (2,1) мм сын.бағ.

құрады. Өзгеріс дозаға тәуелді болды. 6-дан < 18 жасқа дейінгі пациенттерде осы зерттеудегі қауіпсіздік жөніндегі деректер, жалпы алғанда, ересектерде байқалғандарына ұқсас болды. Балалар мен жасөспірімдерде телмисартанмен ұзақ мерзімді емдеу қауіпсіздігі бағаланбады.

Пациенттердің осы қауымында байқалатын эозинофилдер көбеюі ересектерде тіркелмеді. Оның клиникалық маңызы және өзектілігі белгісіз.

Бұл клиникалық деректер артериялық гипертония бар балаларда тиімділігі мен қауіпсіздігі туралы қорытынды жасауға мүмкіндік бермейді.

5.2. Фармакокинетикалық қасиеттері

Сіңірілуі

Ішке қабылдағанда телмисартан, сіңу дәрежесі өзгермелі болса да, тез сіңеді. Орташа биожетімділігі – 50% жуық. Тамақпен бір мезгілде қабылдағанда «қан плазмасындағы концентрация/уақыт» қисығы астындағы аудан ($AUC_{0-\infty}$) 6%-дан (40 мг доза) 19% дейін (160 мг доза) өзгереді. Препаратты қабылдаудан кейін 3 сағат өткен соң қан плазмасындағы концентрация, препараттың аш қарынға немесе тамақпен бірге қабылдағанына қарамастан, бірдей болады.

Дозаға тәуелділігі/тәуелсіздігі

AUC мәнінің аздап төмендеуі емдік тиімділігінің төмендеуіне әкелмейді деп күтіледі. Дозалар және қан плазмасындағы деңгейлері арасында дозаға тәуелділік жоқ. C_{max} және аз дәрежеде AUC 40 мг-ден жоғары дозаларда пропорционалды емес артады.

Таралуы

Телмисартан қан плазмасы ақуыздарымен (> 99,5%), негізінен, альбуминмен және альфа-1-қышқыл гликопротеинмен елеулі дәрежеде байланысады. Тепе-тең күйдегі таралу көлемі (V_{dss}) 500 л жуық құрайды.

Биотрансформациясы

Телмисартан глюкуронидпен конъюгация арқылы метаболизденеді. Метаболиттер фармакологиялық тұрғыда белсенді емес.

Шығарылуы

Телмисартан үшін терминалдық фазадағы жартылай шығарылу кезеңі 20 сағаттан көбірек биэкспоненциальді фармакокинетикалық бейін тән. Плазмадағы ең жоғары концентрациясы (C_{max}) және, аз дәрежеде, плазмадағы уақытқа тәуелді концентрация қисығы астындағы ауданы (AUC) дозаның арттырылуымен пропорционалды емес артады. Ұсынылған дозада қабылдау кезінде телмисартанның клиникалық мәнді жинақталу дәлелдері жоқ. Плазмадағы концентрация, тиімділігіне тиісті ықпал етусіз, ерлерге қарағанда, әйелдерде жоғары болды.

Пероральді (және вена ішіне) қолданудан кейін телмисартан, әдеттегідей, өзгермеген күйде толық дерлік нәжіспен шығарылады. Несеппен экскрециясы дозаның <1%-ын құрайды. Жалпы плазмалық клиренсі (Cl_{tot}), «бауырлық қан ағымымен» (1,500 мл/мин жуық) салыстырғанда, жоғары (1,000 мл/мин жуық).

Пациенттердің ерекше топтары

Балалар

Телмисартанның екі дозасының фармакокинетикасы төрт апталық емдеу кезеңі ішінде 1 мг/кг немесе 2 мг/кг телмисартан қабылдаудан кейін 6-дан < 18 жасқа дейінгі гипертониялық ауруы бар пациенттерде (n = 57) екіншілік мақсат ретінде бағаланды. Фармакокинетикалық мақсаттар балалар мен жасөспірімдерде телмисартанның тепе-тең жағдайын анықтауды, сондай-ақ жас айырмашылықтарының зерттеуін қамтыды. Зерттеу 12 жасқа дейінгі балаларда фармакокинетикасын толыққанды бағалау үшін тым шағын болса да, жалпы нәтижелері ересектерде алынған деректерге сәйкес келеді, әрі әсіресе C_{max} үшін телмисартанның дозаға тәуелділігін растайды.

Гендерлік әсерлері

Ерлер мен әйелдерде қан плазмасындағы концентрациялар айырмашылығы білінді: әйелдерде қан плазмасындағы C_{max} және AUC, ерлерге қарағанда, 2-3 есе жоғары (препарат тиімділігіне тиісті ықпал етусіз).

Егде жастағы пациенттер

Егде жастағы адамдарда телмисартан фармакокинетикасы өте жас пациенттердегісінен ерекшеленбейді.

Бүйрек функциясының бұзылулары

Бүйректің орташа немесе ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде қан плазмасындағы концентрацияның екі есе артуы байқалды. Дегенмен де, осы көрсеткіштің төмендеуі диализде жүрген пациенттерде анықталды.

Телмисартан бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде плазма ақуыздарымен елеулі дәрежеде байланысады және диализ көмегімен шығарылуы мүмкін емес. Пациенттердің осы санатында жартылай шығарылу кезеңі өзгермеген.

Бауыр функциясының бұзылулары

Бауыр функциясының бұзылуы бар пациенттерде биожетімділігі 100% дейін артады. Жартылай шығарылу кезеңі өзгеріссіз қалады.

5.3. Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері

Клиникаға дейін қауіпсіздігіне жүргізілген зерттеулерде клиникалық емдік диапазонда әсер етуімен салыстырмалы әсерін көрсететін дозалар қызыл қан жасушалары (эритроциттер, гемоглобин, гематокрит) көрсеткіштерінің төмендеуін және бүйрек гемодинамикасындағы өзгерістерді (қан мочевинасы азоттың және креатинин мөлшерінің артуы), сондай-ақ тәжірибе жасалатын қысымы қалыпты жануарлар сарысуында калий деңгейінің жоғарылауын туындатты. Иттерде бүйрек өзекшелерінің кеңеюі және атрофия байқалды. Асқазан шырышты қабығының зақымдануы (эрозия, ойық жаралар немесе қабыну) егеуқұйрықтар мен иттерде де байқалды. АӨФ тежегіштерінің және ангиотензин II антагонистерінің клиникаға дейінгі зерттеулерінен белгілі дәрілік препаратты қолданумен байланысты осы жағымсыз құбылыстарға тұз ерітіндісін пероральді қабылдау арқылы жол берілмеді. Тәжірибе жасалатын жануарлардың екі түрінде де плазмадағы ренин белсенділігінің жоғарылауы және бүйректік юктагломерулярлық жасушалар гипертрофиясы/гиперплазиясы байқалды. Осы өзгерістер, сондай-ақ АӨФ тежегіштерінің және ангиотензин II антагонистерінің кластық әсері клиникалық маңызды емес.

Тератогенді әсерінің дәлелдері жоқ, бірақ жануарларға жүргізілген зерттеулер тұқымының постнатальді дамуына телмисартанның әсерінің кейбір әлеуетті қаупін, дене салмағының өте төмендігін, көзді ашу кідірісін, өте жоғары өлімге ұшырауды көрсетті:

In vitro зерттеулерінде мутагенділігіне және кластогенді белсенділігіне дәлелдер жоқ болды, сондай-ақ егеуқұйрықтар мен тышқандарда канцерогенділігіне дәлелдер алынбады.

6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

6.1. Қосымша заттар тізбесі

Натрий гидроксиді

Гидроксипропилметилцеллюлоза 3 сР

Сорбитол

Повидон К-90

Меглюмин

Маннитол

Магний стеараты

6.2. Үйлесімсіздік

Қатысты емес.

6.3 Жарамдылық мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

6.4 Сақтау кезіндегі ерекше сақтандыру шаралары

Құрғақ, жарықтан қорғалған жерде, 25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.
Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

6.5. Шығарылу түрі және қаптамасы

10 таблеткадан алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салады.

3 пішінді қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

6.. Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданудан немесе онымен жұмыс істеуден кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі ерекше сақтану шаралары.

Утилизациялауға қойылатын ерекше талаптар жоқ.

Бүкіл қалған дәрілік препарат пен қалдықтарын белгіленген тәртіпте жою керек.

6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ

Teva Pharmaceutical Industries Ltd

124 Dvora HaNevia St., 6944020, Тель-Авив, Израиль

Телефон: 972-3-9267267

Электронды пошта: info@tevapharm.com

7.1. Тіркеу куәлігі ұстаушысының өкілі

Тұтынушылар шағымдарын мына мекенжайға жолдау керек:

«ратиофарм Казахстан» ЖШС,

050059 (A15E2P), Алматы қ.,

Әл-Фараби даңғ. 17/1, Нұрлы Тау БО, 5Б, 6 қабат.

Телефон: (727) 3251615;

e-mail: info.tevakz@tevapharm.com; веб сайт: www.teva.kz.

8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ

ҚР-ДЗ-5-№ 021080 (40 мг үшін)

ҚР-ДЗ-5-№ 021081 (80 мг үшін)

9. БАСТАПҚЫ ТІРКЕЛГЕН (ТІРКЕУ/ҚАЙТА ТІРКЕУ РАСТАЛҒАН КҮН

Бірінші тіркеу күні: 24 желтоқсан 2014

Тіркеу (қайта тіркеу) соңғы растаған күн:

27 ақпан 2020 ж. (40 мг үшін)

02 наурыз 2020 ж. (80 мг үшін)

10. МӘТІННІҢ ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮНІ

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасын ресми сайттан қарауға болады:

<http://www.ndda.kz>