تيفيتن ٌ بلاس

٦٠٠ ملغ /١٢,٥ ملغ،
أقراص مغلفة بطبقة رقيقة

٦٠٠ ملغ إبروسارتان ميسيلات و١٢,٥ ملغ هيدروكلوروثيازيد.

Abbott

اقرأ هذه الورقة بعناية قبل أن تبدأ باستعمال هذا الدواء.
احتفظ بهذه الورقة. قد تضطر إلى قراءتها مجددًا. إن كان لديك المزيد من الأسئلة، الرجاء طرحها على طبيبك أو على الصيدلي. لقد وصف هذا الدواء لك شخصيًا ولا يجب عليك وصفه للغير لأنه قد يضرهم حتى لو كانت عوارضهم مشابهة لتلك التي تعاني منها بنفسك.

تيفيتن بلاس قرص على شكل كبسولة، لونه أصفر باهت، مغلف بطبقة رقيقة، يتم تناوله عبر الفم مدوّن عليه الرقم «5147» من جهة و كلمة «SOLVAY» من الجهة الأخرى. كل قرص يحتوي على ٦٠٠ ملغ إبروسارتان ميسيلات و١٢,٥ ملغ هيدروكلوروثيازيد.

الأسوغة (المكونات الغير طبية) :
قلب القرص
اللاكتوز الوحيد التميُه، سليلوز الميكروكريستالين، النشاء المجلتن (من الذرة)، كروسبوفيدون، استيارات المغنيسيوم، مياه مطهرة

غلاف القرص
بوليفينيل ألكوهول، ماكروغول ٣٣٥٠، طالق، ثاني أكسيد التيتانيوم (E171) ،أوكسيد الحديد الأسود (E172) ، أوكسيد الحديد الأصفر (E172) .

دواعي الاستعمال:
يوصف تيفيتين بلاس لمعالجة فرط ضغط الدم الأساسي.

الجرعة وكيفية تناولها:
دائماً تناول تيفيتين بلاس تماماً كما يصفه الطبيب لك. إن كان لديك أي أسئلة، راجع طبيبك أو الصيدلي.

في حال نسيت تناول قرصك/ أقراصك، لا تتناول جرعة مزدوجة للتعويض عن ذلك. للمزيد من المعلومات، الرجاء استشارة طبيبك أو الصيدلي.

الجرعة التي ينصح بها هي قرص واحد في اليوم ومن الأفضل تناوله في الصباح.

يمكن استعمال تيفيتين بلاس وحده أو مع مضادات أخرى لفرط ضغط الدم.
يمكن تناول تيفيتين بلاس مع أو بدون طعام.
المرضى المتقدمين في السن:
ليس من الضروري تعديل الجرعة للمرضى المتقدمين في السن.

المرضى الأطفال:
لا ينصح باستعمال تيفيتن بلاس من قبل الأطفال والمراهقين بسبب عدم كفاية المعلومات المتعلقة بالسلامة والفعالية.

الجرعة لدى المرضى الذين يعانون من ضعف كبدي:
ليس من الضروري تعديل الجرعة للمرضى الذين يعانون من ضعف كبدي خفيف إلى متوسط (أنظر إلى قسم «تحذيرات الاستعمال والوقاية الخاصة»).

الجرعة لدى المرضى الذين يعانون من ضعف كلوي:
ليس من الضروري تعديل الجرعة للمرضى الذين يعانون من ضعف كلوي حيث بلغت تصفية الكرياتينين أكثر من٣٠ مل/دقيقة (أنظر إلى قسم «تحذيرات الاستعمال والوقاية الخاصة»).

موانع الاستعمال:
لا تتناول تيفيتين بلاس إن انطبقن عليك أي من الحالات التالية:

- كنت تعاني من فرط في الحساسية تجاه الإبروسارتان ميسيلات، أو الهيدروكلوروثيازيد أو أي من المكونات أو السولفوناميد.
- إن كنتِ في الأشهر الستة الأخيرة من الحمل (أنظر إلى الأقسام «تحذيرات الاستعمال والوقاية الخاصة» و «الحمل والرضاعة»).
- إن كنت تعاني من خلل كلوي خطير (معدل تصفية الكرياتينين أقل من ٣٠ مل/دقيقة) أو
- إن كنت تعاني من مرض كلوي خطير (خاصة وعائي ذات ديناميكية دموية مهمة أو تضيق حاد في الكلية الأحادية).

تحذيرات الاستعمال والوقاية الخاصة:
الحمل
لا يجب المباشرة بالعلاج بتيفينين أثناء الحمل. ان كنت تخططين للحمل أو ان أصبحت حامل وأنت تخضعين للعلاج بتيفيتين، الرجاء ابلاغ طبيبك بأسرع وقت ممكن. هو الذي يقرر ضرورة وقف العلاج ومتى توقيفه والعلاج البديل المناسب لك (أنظر الى الأقسام «موانع الاستعمال» و»الحمل والرضاعة»).

معلومات للمريض:
تكلم إلى طبيبك إن كنت تعاني من أي من أمراض الكبد أو الكلى أو السكري إذ أن هذه الحالات قد تسوء أثناء تناول تيفيتين بلاس. بالإضافة إلى ذلك، عليك ابلاغ طبيبك ان كنت تتناول مدرات للبول أو مكمّل للبوتاسيوم.

إن كنت تعاني من أي نوع من أنواع القصور الكلوي وقد وصف لك طبيبك تيفيتين بلاس، فهو سيفحص وظيفة الكلوة لديك قبل المباشرة بالعلاج. يجب إعادة اختبارات وظيفة الكلوة على مراحل خلال فترة العلاج. في حال لوحظ تدهور الوظيفة الكلوية لديك ،على طبيبك إعادة تقييم الخطة العلاجية.

إن كنت تعاني من عدم القدرة على تحمل الغالكتوز أو من نقص في لاكتاز اللاب أو من سوء امتصاص الغلوكوز-غالكتوز (التي هي مشاكل وراثية نادرة) لا يجب أن تأخذ هذا الدواء.
معلومات للطبيب:
المرضى المعرضين لقصور كلوي
بعض المرضى الذين تعتمد الوظيفة الكلوية لديهم على النشاط الفطري الدائم لنظام الرنين-أنغيوتنسين-ألدوستيرون (مثلاً المرضى الذين يعانون من قصور قلبي حاد (تصنيف NYHA: الفئة الرابعة) أو تضيق حاد من الجهتين في الشريان الكلوي أو تضيق الشريان الكلوي في الكلية الأحادية) هم عرضة للاصابة بحالات شح في البول و/أو حالة متقدمة من الأزوتيميا ونادراً لقصور كلوي حاد خلال المعالجة بمثبطات الأنزيم المحول للأنغيوتنسين (ACE). تزداد نسبة هذه العوامل لدى المرضى الذين يخضعون لعلاج مصحوب بمدرات للبول. لم تجرى اختبارات كافية مع مستقبلات حاصرات أنغيوتنسين II كالإبروسارتان، لتحديد احتمالية حدوث خطر مماثل للحصول على وظيفة كلوية وسطية عند هؤلاء المرضى المعرضين. عند الحاجة لاستعمال الإبروسارتان + الهيدروكلوروثيازيد من قبل المرضى الذين يعانون من ضعف كلوي، يجب تقييم الوظيفة الكلوية قبل البدء بالمعالجة بالإبروسارتان + الهيدروكلوروثيازيد وتكراره خلال العلاج. في حال ساءت الوظيفة الكلوية خلال المعالجة، يجب اعادة تقييم العلاج بالإبروسارتان + الهيدروكلوروثيازيد. قد تظهر حالة من الأزوتيميا مرتبطة بالهيدروكلوروثيازيد لدى المرضى الذين يعانون من ضعف في الوظيفة الكلوية.

الضعف الكبدي
يجب توخي الحذر لدى استعمال الهيدروكلوروثيازيد للمرضى الذين يعانون من ضعف معتدل إلى حاد في الوظيفة الكبدية. لا يوجد تجارب سريرية فيما يتعلق باستعمال تيفيتن بلاس للمرضى الذين يعانون من ضعف كبدي حاد.

التأثيرات الاستقلابية والصماوية
يمكن للهيدروكلوروثيازيد أن يضعف قدرة تحمل الغلوكوز وفي هذه الحالة يجب تكييف جرعات دواء السكري (أنظر إلى القسم « التفاعلات مع أدوية أخرى»). قد يظهر الداء السكري الكامن خلال المعالجة بالتيفيتن بلاس.

لم يتم الإعلان سوى عن تأثيرات استقلابية وصماوية ثانوية عند تناول التيفيتن بلاس بجرعات تحتوي على ١٢,٥ مغ من الهيدروكلوروثيازيد.

عدم التوازن الكهرلي
قد يتسبب الهيدروكلوروثيازيد بعدم التوازن في السوائل أو عدم التوازن الكهرلي (نقص بوتاسيوم الدم، نقص صوديوم الدم، فرط كلسيوم الدم، نقص المغنسيوم في الدم، وقلاء نقص كلور الدم «Hypochloraemic alkalosis».).

فيما يتعلق بالمرضى الخاضعين للعلاج بالمبيلات، يجب تحديد الكهرلات المصلية بشكل دوري.

يجب توخي الحذر عند تناول المبيلات المستبقية للبوتاسيوم أو إضافات البوتاسيوم أو المواد البديلة للملح المحتوية على البوتاسيوم مع تيفيتن بلاس (أنظر أيضا قسم «التفاعلات مع أدوية أخرى»).

نقص ضغط الدم
من الممكن ظهور نقص عرضي في ضغط الدم لدى المرضى الذين يعانون من نقص حاد في الحجم و/أو في الملح (مثلا بعد المعالجة بالمبيلات، نظام غذائي خال من الملح، الإسهال او التقيوء). يجب تصحيح هذه الحالات قبل البدء بالمعالجة بتيفيتن بلاس.

حالات أخرى
لا يجب أن يتناول هذا الدواء المرضى ذو مشاكل وراثية نادرة كعدم القدرة على تحمل الغالكتوز أو نقص في لاكتاز اللاب أو سوء امتصاص الغلوكوز-غالكتوز.

التفاعلات مع أدوية أخرى
الرجاء اعلام طبيبك أو الصيدلي ان كنت تتناول أو قد تناولت مؤخراً أدوية أخرى بما في ذلك الأدوية التي تصرف دون وصفة طبية.

ايبروسارتان + هيدروكلوروثيازيد
قد يرتفع تأثير تيفيتين بلاس في تخفيض ضغط الدم عند تناوله بالتلازم مع أدوية أخرى مخفضة لضغط الدم.

قد تخفض قليلاً الـ NSAID (الغير ستيرويدية والمضادة للالتهاب) تأثيرات تيفيتين بلاس المدرة للبول والمضادة لفرط ضغط الدم.

ايبروسارتان
لم يظهر مع الإبروسارتان أي تأثير على حركيات الديجوكسين (دواء يستعمل لمعالجة قصور القلب الاحتقاني) ودراسة فعل الوارفارين (مضاد للتجلط/مسيل للدم) أو الغليبوريد (غليبنكلاميد) (دواء لمعالجة مرض السكري من النوع الثاني). ولم يظهر كذلك أي تأثير على حركيات الإبروسارتان مع الرانيتيدين (دواء يستعمل لمعالجة التخمة) أو الكيتوكونازول أو الفلوكونازول (مضاد فطري).

تم استعمال الإبروسارتان بأمان بالتلازم مع مسدات قنوات الكالسيوم (مثلاً النيفديبين ذات المفعول الممتد) (تستعمل هذه الفئة من الدواء لمعالجة فرط ضغط الدم و/أو بعض أنواع قصور القلب الاحتقاني) ولم يثّبت حدوث تفاعلات سريرية معاكسة مهمة.

تم الإعلان عن زيادات معكوسة في تركيزات مصل اللثيوم (الدم) والسمية خلال التناول المتلازم للثيوم مع مثبطات الأنزيم المحول للأنغيوتنسين (ACE). لا يجب استبعاد إمكانية حدوث مثل هذا التأثير مع استعمال الإبروسارتان. إن طبيبك سيراقب عن كثب معدلات مصل الليثيوم لديك في حال تناولت أنواع هذه الأدوية بطريقة متلازمة.

تبين أن الإبروسارتان لا يثبط الأنزيمات الاسوية للصبغ الخلوي الانساني P450 : CYP1A، 2A6، 2C9/8، 2C19، 2D6، 2E، و3A في الأنبوب (in vitro).
هيدروكلوروثيازيد
من خلال تخفيض مستويات البوتاسيوم المصلي، يمكن للهيدروكلوروثيازيد أن يزيد التأثيرات والتأثيرات الجانبية للديجيتاليس وللأدوية المضادة لزيادة الخفقان (يستعملون لمعالجة بعض حالات القلب الغير طبيعية).

يزيد الهيدروكلوروثيازيد من خطر تدني بوتاسيوم الدم إذا تم تناوله بالتلازم مع الأدوية المرتبطة بنقص البوتاسيوم مثل المبيلات البولية القلية والملينات والستيرويد القشري والهرمونات المحركة لقشرة الكظر ACTH (أنظر إلى القسم «تحذيرات الاستعمال والوقاية الخاصة»).

يمكن للهيدروكلوروثيازيد أن يضعف قدرة تحمل الغلوكوز وقد يتطلب ذلك تكييف جرعات أدوية السكري (أنظر إلى القسم «تحذيرات الاستعمال والوقاية الخاصة»).
ينخفض امتصاص الهيدروكلوروثيازيد بواسطة تبادل الراتينج الأنيوني(Anionic) كالكوليستيرامين أو الكوليستيبول (تستعمل هذه الأدوية خاصة لتخفيض الكوليستيرول).

يمكن للهيدروكلوروثيازيد أن يزيد من تأثيرات مرخيات العضلات الهيكلية غير المزيلة للاستقطاب (من نوع التوبوكورارين).

الحمل والرضاعة
معلومات للمريض:
الحمل
أطلب نصيحة طبيبك أو الصيدلي قبل تناول أي دواء خلال الحمل.

ينصح بشدة عدم تناول تيفيتين بلاس خلال الأشهر الثلاثة الأولى للحمل (أنظر أيضا قسم «تحذيرات الاستعمال والوقاية الخاصة»). بالإضافة، لا يجب أن تتناول تيفيتين بلاس خلال الأشهر الستة الأخيرة من الحمل (ابتداء من الشهر الرابع) إذ أنّ تيفيتين بلاس ممنوع منعاً باتاً خلال هذه الفترة (أنظر أيضا أقسام «موانع الاستعمال» و»تحذيرات الاستعمال والوقاية الخاصة»). لا تتناولي تيفيتين إن كنتِ حامل.

الرضاعة
لا توجد معطيات كافية فيما يتعلق باستعمال تيفيتين بلاس خلال الرضاعة. لذلك، أمان هذا المنتج على النساء المرضعات غير معروف. لا ينصح بتناول تيفيتين بلاس خلال فترة الرضاعة. لا تتناولي تيفيتين بلاس إن كنت ترضعين.

معلومات للطبيب:
الحمل
بسبب تأثير المواد الناشطة لهذا المنتج الطبي على الحمل، لا ينصح باستعمال تيفيتين بلاس خلال الأشهر الثلاث الأولى من الحمل (أنظر الى القسم «تحذيرات الاستعمال والوقاية الخاصة»). يحذر استعمال تيفيتين بلاس خلال الأشهر الستة الأخيرة من الحمل (أنظر الى الأقسام «موانع الاستعمال» و «تحذيرات الاستعمال والوقاية الخاصة»).

لم تكن البراهين الوبائية حاسمة فيما يتعلق بخطر التسبب بعيوب خلقية تلي التعرض لمثبطات الأنزيم المحول للأنغيوتنسين (ACE) خلال الثلاثة أشهر الأولى من الحمل. الا أنه لا يمكن تجاهل ارتفاع بسيط لنسبة الخطر. بينما لا توجد معلومات وبائية مراقبة حول الخطر مع حاصرات مستقبل أنغيوتنسين II ، الا أنّ وجود أخطار مماثلة لهذا الصنف من الأدوية ممكن. على المرضى الذين يخططوا للحمل أن ينتقلوا الى علاجات بديلة مضادة لارتفاع ضغط الدم لها سجل أمان يسمح باستعمالها خلال الحمل، الا في الحالات التي يعتبر فيها إكمال العلاج بحاصرات مستقبل أنغيوتنسين II ضرورياً. عند اكتشاف الحمل، يجب ايقاف العلاج بحاصرات مستقبل أنغيوتنسين II فوراً وعند الضرورة يجب المباشرة بعلاج بديل. من المعروف ان التعرض لعلاج بحاصرات مستقبل أنغيوتنسين II خلال الأشهر الستة الأخيرة من الحمل يمكنه أن يحث درجة السمية عند الجنين (أي تدني الوظيفة الكلوية، قلة السائل الأمنيوسي وتأخير في تعظم الجمجمة) والسمية بعد الولادة (فشل كلوي، انخفاض ضغط الدم، فرط بوتاسيوم الدم). في حال تم التعرض لحاصرات مستقبل أنغيوتنسين II ابتداءً من الشهر الرابع للحمل، ينصح بالقيام بفحوصات فوق سوطية للوظيفة الكلوية والجمجمة. يجب مراقبة الأطفال الذين تناولت والدتهم حاصرات مستقبل أنغيوتنسين II عن كثب لاحتمال حدوث انخفاض بضغط الدم. (أنظر الأقسام «موانع الاستعمال و تحذيرات الاستعمال والوقاية الخاصة»).

إن الخبرة لمحدودة حول استعمال الهيدروكلوروثيازيد خلال الحمل، وخاصة خلال الأشهر الثلاث الأولى. لم تكن الدراسات التي أجريت على الحيوانات كافية. يعبر الهيدروكلوروثيازيد حاجز المشيمة. عند الأخذ بعين الاعتبار كيفية تفاعل الهيدروكلوروثيازيد، فان استعمال هذا المنتج خلال الأشهر الثلاث الأخيرة يمكن أن يجنب حصول إرواء الجنين عبر المشيمة ويمكن أن يسبب تأثيرات على الرضيع والجنين كاليرقان والاختلالات الكهرلية والقلة في الصُفحيات الدموية. لا يجب استعمال الهيدروكلوروثيازيد في حالة الأوديما أو فرط ضغط الدم أثناء الحمل أو تسمم الحمل نتيجة لخطر حصول انخفاض في حجم البلاسما وقلة في الإمداد المشيمي بدون أي فوائد خلال المرض.
لا يجب استعمال الهيدروكلوروثيازيد لفرط الدم الأساسي لدى النساء الحوامل، إلا في الحالة النادرة حيث لا يوجد علاج بديلي.

الرضاعة
نتيجة لعدم توفّر معلومات حول استعمال تيفيتين بلاس خلال الرضاعة، يُنصح عدم استعماله ويُفضل التوجه للعلاجات البديلة التي تتمتع بسجل طبي آمن، خاصة عند إرضاع مولود جديد أو مولود قبل أوانه.

التأثير على القيادة واستعمال الماكينات:
لا يوجد دراسات حول تأثير تيفيتن بلاس على القدرة على القيادة أو استعمال الماكينات ولكن بناءَ على خاصيات فعل العقاقير لديه، من المستبعد أن يؤثر تيفيتن بلاس على هذه القدرة. عند قيادة الآليات أو تشغيل الماكينات، يجب الأخذ بعين الاعتبار أنه يمكن الشعور بالدوران أو التعب خلال معالجة فرط ضغط الدم.

معلومات هامة حول المكونات
يحتوي هذا المنتج على اللاكتوز الوحيد التميه. ان أخبرك طبيبك أنك لا تتحمل بعض أنواع السكر، خاصة اللاكتوز، اتصل به قبل تناول هذا المنتج.

التأثيرات الغير مرغوب بها
ككافة الأدوية، يمكن ان يكون لتيفيتن بلاس تأثيرات جانبية. إذا لاحظت أية تأثيرات جانبية لم تذكر في هذه الورقة، أو اذا تفاقمت أي من العوارض السلبية، الرجاء إعلام طبيبك أو الصيدلي فوراً.

أكثر الآثار الجانبية شيوعاً التي سجلت من قبل المرضى الذين خضعوا لعلاج بالابروسارتان هي: أوجاع الرأس وشكاوى غير محددة في القناة المعدية المعوية، حصلت عند حوالي ١١٪ و ٨٪ من المرضى على التوالي.

التجارب المعاكسة لدى المرضى الذين يتم معالجتهم بالإبروسارتان والمشاركين في التجارب السريرية (n=2316)

لقد تم ترتيب تواتر الدراسات المرتبطة بالعوارض الجانبية حسب التالي:
شائعة جدا: أكثر من عشر حالات لكل مئة مريض معالج
شائعة: بين حالة وعشر حالات لكل مئة مريض معالج
غير شائعة: أقل من حالة لكل مئة مريض معالج

الآثار الجانبية بحسب أعضاء الجسم التي تصيبها:
الاضطرابات في جهاز المناعة
الغير شائعة: حساسية عالية*

الاضطرابات في الجهاز العصبي
الشائعة جدا: آلام الرأس*.
الشائعة: الدوار*.
الاضطرابات الوعائية
الغير شائعة: ضغط دم منخفض.

الاضطرابات في البشرة والنسيج تحت الجلدي
الشائعة:حساسية جلدية (كالطفح والحكة (هراش))
الغير شائعة: خزب وعائي* (تورم سريع في البشرة والنسيج تحت الجلدي خاصة في منطقة الرأس والرقبة).

الاضطرابات المعدية المعوية
الشائعة: أمراض معدية معوية غير محددة (كالغثيان، والإسهال والتقيؤ) .

الاضطرابات العامة والتفاعلات عند التناول
الشائعة: الوهن (ضعف)

لم تحصل بوتيرة أعلى من البلاسيبو (هذه الملاحظة تعود للحالات المذكورة مع علامة)

لم تكن نسبة تواتر التأثيرات الغير المرغوب فيها المذكورة أعلاه التي ظهرت في الدراسات التي أجريت على الدواء الذي يتضمن الايبروسارتان والهيدروكلوروثيازيد أعلى من تلك التي مع الابروسارتان وحيداً. باستثناء انخفاض ضغط الدم عند عدد محدود من المرضى (n=372) حيث بلغ التواتر نسبة أعلى في حالة الدواء المركب بالمقارنة مع علاج الايبروسارتان الوحيد.

بالإضافة إلى هذه الحوادث المعاكسة المعلن عنها خلال التجارب السريرية، تم الإعلان عن التأثيرات الجانبية التالية تلقائياً خلال استعمال الابروسارتان في مرحلة ما بعد التسويق (لا يمكن معرفة وتقدير الوتيرة من المعطيات المتوفرة):
الاضطرابات الكلوية والبولية: وظيفة كلوية مضطربة بما في ذلك القصور الكلوي لدى المرضى المعرضين لهذا الخطر (مثلاً تضيق الشريان الكلوي).

إن التأثيرات الجانبية المحتملة والمعروفة عند استعمال الهيدروكلوروثيازيد لوحده هي كما يلي:
اضطرابات في الدم والجهاز اللمفي
نقص الكريات البيض، نقص الكريات المحببة، نقص الصفيحات الدموية، فقر الدم اللاتنسجي، فقر الدم الانحلالي.

اضطرابات في نظام المناعة
التفاعلات الاستهدافية (حساسية شديدة).

اضطرابات في الاستقلاب والتغذية
قلة الشهوة للطعام ، فرط سكر الدم، فرط حمض البول في الدم، النقرس، نقص صوديوم الدم، تدني بوتاسيوم الدم، نقص كلور الدم، فرط كلسيوم الدم، نقص مغنسيوم الدم، فرط كولستيرول الدم، فرط ثلاثي الغليسريد في الدم (تصف هذه الحالات نقص أو فائض مختلف الكهارل وباقي المواد في الدورة).
اضطرابات نفسية
تغييرات في اللبيدو (رغبة جنسية).

اضطرابات في الجهاز العصبي
التنمّل (هو إحساس نخز أو وخز في الجلد)، آلام الرأس، الدوران.

اضطرابات في الأذن والأذن الداخلية
دوار

اضطرابات وعائية
نقص ضغط الدم بما في ذلك نقص ضغط الدم الشرياني القيامي، الالتهاب الوعائي (التهاب غشاء شرايين الدم الصغيرة).

اضطرابات تنفسية وصدرية ومنصفية
الوذمة الرئوية (تورم/ تجمع السوائل في الرئة)، الالتهاب الرئوي.

اضطرابات معدية معوية
التهاب المعثكلة (التهاب البنكرياس)، ألم معدي، تقيؤ، إسهال، غثيان، إمساك وانزعاج معدي.

اضطرابات كبدية صفراوية
اليرقان (يرقان قامع الصفراء داخل الكبد) (اليرقان هو اصفرار في البشرة وفي إحدى طبقات العين ناتج عن مرض كبدي).

اضطرابات البشرة والنسيج تحت الجلدي
النخر البشروي السام (اعتلال جلدي مهدد للحياة، أهم عوارضه يتمثل بحكة منتشرة مترافقة مع تخشر جلدي ممكن أن يؤدي إلى التعفن والموت) ،الحساسية الضوئية، الطفح.

اضطرابات عضلية صقلية وفي النسيج الضام
الذأب الحمامي الشامل (اختلال في المناعة الذاتية، والعوارض تتضمن طفح جلدي وألم في المفاصل و التهاب الجنبة (pleurisy) وداء كلوي) والتشنجات العضلية.

اضطرابات كلوية وبولية
قصور كلوي، التهاب الكلية الخلالي (نوع معيّن من تورم الكلى)، خلل كلوي.

اضطرابات في الجهاز التناسلي والصدر
خلل في الوظيفة الجنسية.

اضطرابات عامة وتفاعلات عند التناول
حمى (حرارة)، وهن (تعب).

تم الإعلان عن التأثيرات الجانبية التالية تلقائياً خلال استعمال الايبروسارتان والهيدروكلوروثيازيد في مرحلة ما بعد التسويق. لا يمكن تقدير الوتيرة من المعلومات المتوفرة (غير معروفة) :
الاضطرابات النفسية: الكآبة والقلق والأرق والعصبية والتململ
مُجمل الحالات المذكورة بالنسبة للدواء المنفرد يمكن أن تظهر عند استعمال الدواء المركّب.

الجرعة المفرطة:
لم تسجل حالات من الجرعة المفرطة مع تيفيتن بلاس. تم تحمل الايبروسارتان والهيدروكلوروثيازيد بشكل جيد بعد تناول الجرعات عبر الفم (الجرعة القصوى التي تم تناولها حتى الآن من قبل إنسان هي ١٢٠٠ مغ من الايبروسارتان و٢٥ مغ من الهيدروكلوروثيازيد). على الأرجح، تؤدي الجرعة المفرطة إلى انخفاض في ضغط الدم. يمكن ربط العوارض الأخرى بالتجفاف واستنفاد الكهرلات (نقص صوديوم الدم، تدني بوتاسيوم الدم، نقص كلور الدم) ومن الأرجح أن تتمثل بالغثيان والنعاس.

يجب أن تتم المعالجة بحسب العوارض (بناء على عوارضك) وأن تكون داعمة (أي موجهة لدعم وظائف جسدك). بحسب الوقت الذي مضى منذ تناوله، يمكن أن يقوم طبيبك بالإجراءات التالية: إحداث القيء (التقيوء المتعمّد)، غسل المعدة (إفراغ المعدة) و/أو وضع الفحم المنشط (يستعمل لشفط السموم من المصارين). إذا عانيت من نقص في ضغط الدم (أي تدنّي كثيراً ضغط دمك وتضمنت العوارض الشعور بالدوار والتعب)، يجب اعتماد وضعية الاستلقاء والمباشرة بتناول بديلاً عن الملح والحجم (إعطاء السوائل من خلال الأوردة أو فموياً).

لا يمكن التخلص من الإبروسارتان من خلال الديال الدموي. لم تُعرف بعد درجة الديال الدموي التي يمكن من خلالها أن نتخلص من الهيدروكلوروثيازيد.

دراسة فعل العقاقير:
معلومات للطبيب:
المجموعة الاستدوائية: الابروسارتان ومدرات البول

الإبروسارتان
الإبروسارتان هو مستقبل مضاد للأنغيوتنسين II فعّال، غير ببتيدي، ناشط فموياً دون احتوائه على البيفنيل والتترازول. وهو يرتبط بشكل انتقائي بمستقبل الـ AT_1. ان الأنغيوتنسين II هو مضيّق أوعية فعّال وهو الهرمون الناشط الأساسي في نظام الرنين-أنغيوتنسين-ألدوستيرون، بحيث يلعب دوراً رئيسياً في فسيولوجيا أمراض فرط ضغط الدم. بالإضافة، تبين لدى الحيوانات أن الابروسارتان يمنع تضيق الأوعية المباشر الناتج عن الأنغيوتنسين وكذلك التأثيرات الغير مباشرة بواسطة الناقل العصبي المعزز، التي تشير إلى إمكانية مقاومة النشاط الزائد للجملة العصبية الودية. قاوم الإبروسارتان تأثير الأنغيوتنسين II على ضغط الدم وتدفق الدم في الكليتين وإفراز الألدوستيرون لدى المتطوعين الطبيعيين. بقي ضغط الدم تحت السيطرة لفترة ٢٤ ساعة من غير تسجيل حالات من انخفاض الدم الوضعي أو دقات قلب سريعة بعد الجرعة الأولى. ان التوقف عن المعالجة بالإبروسارتان لا يؤدي إلى زيادة ارتدادية سريعة في ضغط الدم.

لا يعرض الإبروسارتان الآليات الكلوية المنظمة ذاتياً للخطر. تبين أن الإبروسارتان يزيد التدفق البلازمي الكلوي الفعال المتوسط لدى الذكور الراشدين الطبيعيين. يحافظ الإبروسارتان على الوظيفة الكلوية لدى المرضى الذين يعانون من فرط ضغط الدم الأساسي ولدى المرضى الذين يعانون من القصور الكلوي.

لا يزيد الإبروسارتان من التأثيرات المتعلقة بالبراديكينين (محدث بواسطة الأنزيم المحول للأنغيوتنسين (ACE)) مثلاً السعال.

الهيدروكلوروثيازيد
الهيدروكلوروثيازيد هو مبيل ثيازيد مثبّت. يؤثر الثيازيد على الآليات الأنبوبية الكلوية لإعادة امتصاص الكهرلات، مما يؤدي مباشرةً إلى زيادة إفراز السوائل والصوديوم والكلوريد. ان نشاط الهيدروكلوروثيازيد المبيل يخفض الحجم البلازمي ويزيد نشاط الرنين البلازمي كما ويزيد إفراز الألدوستيرون، مسبباً بالتالي زيادة البوتاسيوم البولي ونقص البيكربونات كما ونقص البوتاسيوم المصلي. تبين ان نشاط الهيدروكلوروثيازيد المضاد لفرط ضغط الدم ينتج عن الآلية المشتركة للنشاط المبيل والنشاط الوعائي المباشر (تخفيض المقاومة الوعائية).

تيفيتن بلاس
ان إعطاء الإبروسارتان والهيدروكلوروثيازيد معاً عبر الوريد لجرذان يعانون من فرط ضغط الدم التلقائي أظهر نشاطاً مهماً مقاوماً لفرط ضغط الدم.

لدى المرضى الذين يعانون من فرط ضغط الدم الانقباضي المعزول، تسبب الإبروسارتان وحده بتخفيض كبير إحصائياً في ضغط الدم الانقباضي مقارنةً بالعلاج الإرضائي. إن إضافة جرعة واحدة من الهيدروكلوروثيازيد في اليوم (١٢,٥ مغ/اليوم) إلى جرعة واحدة من الإبروسارتان في اليوم (٦٠٠ أو ١٢٠٠ مغ/اليوم) زاد من التخفيض الكبير إحصائياً لضغط الدم الانقباضي مقارنةً مع تناول جرعة واحدة في اليوم من الإبروسارتان وحده (٦٠٠ أو ١٢٠٠ مغ/اليوم).
يعكس التناول المتلازم للايبروسارتان النقص في البوتاسيوم المرتبط بتأثير الهيدروكلوروثيازيد المبيلي، وذلك افتراضياً من خلال انحصار نظام الرنين-أنغيوتنسين-ألدوستيرون. تبدأ غزارة البول خلال ساعتين وتبلغ ذروتها بعد أربع ساعات تقريباً.

حركيات الدواء:
معلومات للطبيب:
الإبروسارتان
إن المستفادية المطلقة للإبروسارتان التي تلي جرعة واحدة أخذت عبر الفم هي حوالي ١٣٪. تبلغ تركيزات الإبروسارتان البلازمية ذروتها بعد ساعة إلى ساعتين. إن عمر النصف للتخلص من الإبروسارتان نهائياً هو نموذجياً من ٥ إلى ٩ ساعات. لا يتراكم الإبروسارتان بشكل كبير مع الاستعمال الدائم.

إن رباط البروتين البلازمي للإبروسارتان هو ٩٨٪ و لا يتأثر بالجنس أو العمر أو عسر الوظيفة الكبدية أو الضعف الكلوي الخفيف إلى المعتدل.
حجم توزيع الإبروسارتان هو حوالي ١٣ ليتر. التصفية التامة للبلازما هي حوالي ١٣٠ مل/دقيقة. بعد تناول الإبروسارتان $[^{14}C]$ عبر الفم، يسترد حوالي ٩٠٪ من الفاعلية الإشعاعية في الغائط وحوالي ٧٪ في البول ٨٠٪ منهم كانت من الإبروسارتان.

ترتفع قيم الـ AUC و C_{max} في الإبروسارتان عند المتقدمين في السن (بمعدل حوالي الضعف) ولكن لا يتطلب ذلك تغييراً في الجرعات.

ترتفع قيم الـ AUC في الإبروسارتان (ولكن ليس الـ C_{max}) بمعدل حوالي ٤٠٪ لدى المرضى الذين يعانون من ضعف كبدي ولكن لا يتطلب ذلك أي تغيير في الجرعات.
مقارنةً مع الأشخاص الذين يتمتعون بوظيفة كلوية طبيعية، كانت قيم الـ AUC و C_{max} أعلى بحوالي ٣٠٪ لدى المرضى الذين يعانون من ضعف كلوي معتدل (تصفية الكرياتينين ٣٠-٥٩ مل/دقيقة) وأعلى بحوالي ٥٠٪ لدى المرضى الذين يعانون من ضعف كلوي حاد (تصفية الكرياتينين ٥-٢٩ مل/دقيقة).

لا يوجد أي فرق في حركيات الدواء بين الذكور والإناث.

الهيدروكلوروثيازيد
لا يستقلب الهيدروكلوروثيازيد وإنما يتم التخلص منه سريعاً عبر الكليتين. يتم التخلص خلال ٢٤ ساعة من ٦١٪ على الأقل من الجرعة غير المتحولة والمتناولة عبر الفم.

يعبر الهيدروكلوروثيازيد الحاجز المشيمي ولكنه لا يعبر الحاجز الدماغي الدموي ويتم إفرازه في حليب الثدي.

تيفيتن بلاس
ليس لتناول الهيدروكلوروثيازيد بالتلازم مع الإبروسارتان تأثيراً كبيراً سريرياً على حركيات الدواء التابع لهما.

لا تتأثر المستفادية المطلقة للإبروسارتان والهيدروكلوروثيازيد بالطعام ولكنه يؤخر الامتصاص.
تصل التركيزات البلازمية إلى ذروتها بعد ٤ ساعات من تناول الجرعة بالنسبة للإبروسارتان وبعد ٣ ساعات بالنسبة للهيدروكلوروثيازيد.

عدم التجانس
لا ينطبق

مدة التخزين وشروطه:
يمكن تخزين هذا الدواء حتى ثلاث سنوات.

لا تستعمل الدواء بعد تاريخ انتهاء الصلاحية المذكور على العلبة.
ضعه في علبته الأساسية.

لا يخزن على درجات حرارة تتعدى ٢٥ درجة مئوية.

لا تترك هذا الدواء في متناول ورؤية الأطفال.

حجم العلبة:
يأتي نيفيتين بلاس في علب تحتوي على ٧-١٤-٢٨- ٥٦ أو ٩٨ قرصاً مغلفاً بطبقة رقيقة.

تصنع الشرائط (أغلفة من الفقاعات) من PVC/PCTFE/Alu سميك.

قد لا تسوق كافة أحجام العلب.

معلومات إضافية

يجب التخلص من الأدوية التي لم تستعمل أو النفايات بمراعاة المتطلبات المحلية.

ان المعلومات في هذه الورقة لمحدودة. للمزيد من المعلومات، الرجاء الاتصال بطبيبك أو الصيدلي.

تاريخ المعلومات
نيسان ٢٠٠٩.

الشركة المصنعة:
أبوت ميلثكير أس أ أس
٠١٤٠٠ شاتييون سور شالارون – فرنسا

عن:
أبوت برودكتز جي إم بي إتش
هانس بوكلير الي ٢٠
د-٣٠١٧٣ هانوفر – ألمانيا

ان هذا الدواء
مستحضر يوثر على صحتك و استهلاكه خلافا للتعليمات يعرضك للخطر.
اتبع بدقة وصفة الطبيب و طريقة الاستعمال المنصوص عليها و تعليمات الصيدلي الذي صرفها لك.
الطبيب و الصيدلي هما الخبيران في الدواء و في نفعه و ضرره.
لا تقطع مدة العلاج المحددة لك من تلقاء نفسك.
لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب.
لا تترك الادوية في متناول الاطفال.

مجلس وزراء الصحة العرب
واتحاد الصيادلة العرب