أودريك®

ترندولابريل

أسماء المستحضرات الدوائية

أودريك ٠,٥ ملغم، كبسولات
أودريك ١ ملغم، كبسولات
أودريك ٢ ملغم، كبسولات

تركيب المستحضرات الدوائية

أودريك ٠,٥ ملغم: تحتوي كل كبسولة على ٠,٥ ملغم من ترندولابريل.
أودريك ١ ملغم: تحتوي كل كبسولة على ١,٠ ملغم من ترندولابريل.
أودريك ٢ ملغم: تحتوي كل كبسولة على ٢,٠ ملغم من ترندولابريل.

الشكل الصيدلاني

كبسولات

الخصائص السريرية

دواعي الاستعمال

- ارتفاع الضغط الشرياني الأولي
- قصور البطين الأيسر التالي لاحتشاء العضلة القلبية لدى المرضى ذوي الحالة السريرية المستقرة والذين تبلغ نسبة الدفع الجزئي لديهم ≥ ٣٥٪.

الجرعة، طرق إعطاء الدواء ومدته

ملاحظة

المرضى الذين يعانون من نقص الصوديوم أو من نقص حجم السوائل (كنتيجة للإقياء/ الإسهال أو العلاج بالمدرات مثلا) أو الذين يعانون من قصور في القلب، قصور وظيفي في البطين الأيسر التالي لاحتشاء العضلة القلبية أولا ارتفاع الشديد في الضغط الشرياني قد يصابون بهبوط شديد في الضغط الشرياني خاصة في المراحل المبكرة من العلاج باستعمال أودريك. يجب تعويض نقص الصوديوم و / أو السوائل ما أمكن قبل البدء بالعلاج باستعمال أودريك، كما يجب تخفيض جرعة المدرّ الحالية أو إيقافه، حسب الضرورة. يجب أن تكون الجرعة الأولى لهؤلاء المرضى هي أصغر جرعة مفردة وهي تعادل ٠,٥ ملغم ترندولابريل (أي كبسولة واحدة من أودريك ٠,٥ ملغم) يتم تناولها في الصباح. بعد تناول الجرعة الأولى، وحينما تتم زيادة جرعة أودريك و / أو مدر البول العروي، فيجب أن يوضع المريض تحت المراقبة حوالي ٦ ساعات للتأكد من أن أي انخفاض لا داعي له في ضغط الدم تحت السيطرة. المرضى الذين يعانون من ارتفاع الضغط الشرياني الخبيث، قصور في البطين الأيسر التالي لاحتشاء العضلة القلبية أو قصور حاد في القلب يجب أن يتم إدخالهم إلى المستشفى أثناء معايرة جرعة أودريك. خلافا لذلك يجب اتباع الإرشادات التالية:

ارتفاع الضغط الشرياني الأولي

كقاعدة، يبلغ مقدار الجرعة الابتدائية ١ ملغم من ترندولابريل مرة واحدة يوميا. إذا لم يرجع ضغط الدم إلى معدله الطبيعي، يمكن زيادة الجرعة لتصبح ٢ ملغم مرة واحدة يوميا. يجب عدم محاولة رفع الجرعة قبل مرور ٣ أسابيع على تلقي العلاج. وكقاعدة، يبلغ مقدار جرعة الصيانة ١ - ٢ ملغم من ترندولابريل مرة واحدة يوميا، والجرعة القصوى ٤ ملغم من ترندولابريل مرة واحدة يوميا. لا توجد حاجة لتعديل الجرعة لدى المسنين إذا كانت الوظيفة الكلوية لديهم طبيعية.

قصور البطين الأيسر التالي لاحتشاء العضلة القلبية

يجب عدم البدء بالعلاج قبل انقضاء ٣ أيام على الاحتشاء على الأقل. يبلغ مقدار الجرعة الابتدائية كبسولة واحدة من أودريك ٠,٥ ملغم (٠,٥ ملغم ترندولابريل) مرة واحدة يوميا. إذا تم تحمل هذه الجرعة بشكل جيد، فيجب زيادة الجرعة في اليوم التالي لتصبح ١ ملغم من ترندولابريل كجرعة وحيدة، أي كبسولتان من أودريك ٠,٥ ملغم أو كبسولة واحدة من أودريك ١ ملغم. وحسب درجة التحمل يجب أن يتم رفع الجرعة بالتدريج وصولا إلى جرعة صيانة بحد أقصى معادلة لكبسولتين من أودريك ٢ ملغم (أي ٤ ملغم يوميا من ترندولابريل) مرة واحدة يوميا. في حال ظهرت أعراض هبوط الضغط الشرياني فمن الممكن التوقف مؤقتا عن زيادة الجرعة التدريجية. في حال هبوط الضغط الشرياني يجب التأكد من كافة الأدوية الخافضة للضغط الشرياني (مثل النترات، المدرات) وانقاص جرعاتها بشكل مناسب. أما جرعة أودريك فيجب إنقاصها فقط في حال أثبتت الإجراءات المذكورة سابقا عدم فعاليتها أو عدم إمكانية تطبيقها.

جرعة المرضى المصابين باضطراب وظيفي كلوي معتدل (درجة تصفية الكرياتينين ٣٠ - ٦٠ مل / دقيقة أو تركيز الكرياتينين المصلي >١,٢ - <١,٨ ملغم / ديسيلتر): لا يحتاج المرضى الذين تبلغ درجة التصفية الكلوية لديهم > ٣٠ مل / دقيقة إلى إنقاص جرعتهم، ولكن يوصى بالمراقبة الدقيقة للمعايير المخبرية ذات الصلة عند المصابين باضطراب الوظيفة الكلوية. أما المرضى المصابين باضطراب وظيفي كلوي شديد (درجة تصفية الكرياتينين لديهم < ٣٠ مل / دقيقة) و / أو المرضى الذين يحتاجون لإجراء الديلزة فيجب عدم علاجهم باستعمال أودريك

الجرعة للمرضى المصابين باضطراب وظيفي كبدي معتدل

يبلغ مقدار الجرعة الابتدائية ٠,٥ ملغم من ترندولابريل (كبسولة واحدة من أودريك ٠,٥ ملغم) تؤخذ صباحا. يمكن زيادة الجرعة بالتدريج فقط حسب تجاوب المريض مع العلاج. يجب عدم تجاوز الجرعة اليومية القصوى والتي تبلغ مقدار ٢ ملغم من ترندولابريل (أي كبسولة واحدة من أودريك ٢ ملغم أو كبسولتان من أودريك ١ ملغم أو ٤ كبسولات من أودريك ٠,٥ ملغم) يجب عدم علاج المرضى المصابين باضطراب شديد في الوظيفة الكبدية أو بتشمع الكبد باستعمال أودريك. يجب أن يتم تناول أودريك في نفس الوقت من كل صباح قبل الطعام أو أثناءه أو بعده مع كمية كافية من السوائل.

قصور البطين الأيسر التالي لاحتشاء العضلة القلبية

يجب عدم البدء بالعلاج باستعمال أودريك (ترندولابريل) قبل انقضاء ٣ أيام على الاحتشاء على الأقل وليس بعد مرور ٧ أيام على نوبة الاحتشاء الحادة على الأكثر. إذا تم تحمل ترندولابريل بشكل جيد فيجب الاستمرار بالعلاج لمدة سنتين على الأقل بعد الاحتشاء. أي زيادة لمقدار جرعة أودريك ستعتمد على درجة تحمله، وبشكل خاص على حدوث انخفاض الضغط الشرياني. من الممكن تناول أودريك بالاشتراك مع الأدوية الأخرى التي تعطى عادة بعد احتشاء العضلة القلبية (مثل حاصرات بيتا، أستيل ساليسيليك أسيد). يمنع إعطاء أودريك للأطفال

موانع الاستعمال

يجب عدم استعمال أودريك لدى المرضى المصابين بالحالات التالية: فرط الحساسية تجاه ترندولابريل أو أي من مكوناته الأخرى، إصابة سابقة بالوذمة الوعائية العصبية (ربما بسبب علاج سابق بمثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين)، تضيق الشرايين الكلوية (للكليتين اليمنى واليسرى أو في جهة واحدة للمرضى وحيدي الكلية)، بعد زرع الكلية، تضيق الصمام التاجي (الميترالي) أو الصمام الأورطي المرتبط بالحركات الدموية و / أو اعتلال عضلة القلب الضخامي، صدمة، ضغط دم انقباضي < ١٠٠ مم زئبق، فرط الألدوستيرون الذاتي، الحمل والإرضاع.

بما أن الخبرة في استعمال أودريك ليست كافية حتى اليوم، فيجب عدم إعطائه في الحالات التالية: خناق الصدر غير المستقر، اضطراب الكبد الوظيفي الشديد / تشمع الكبد المصحوب بالاستسقاء، اضطراب الوظيفة الكلوية الشديد (معدل تصفية الكرياتينين أقل من ٣٠ مل / دقيقة)، الديلزة، الحالات غير المعالجة من قصور القلب غير المعاوض غير الناجم عن احتشاء القلب عند الأطفال.

يجب ألا يخضع المرضى الذين يتناولون أودريك لعملية الديلزة أو ترشيح الدم باستعمال أغشية (بولي أكريلونتريل صوديوم -٢- ميثاليل سلفونات) عالية النفوذية (مثل AN 69). إذا ظهرت حاجة لإجراء الديلزة أو ترشيح الدم بشكل إسعافي، فيجب إما تحويل المريض لاستعمال دواء آخر خافض لضغط الدم - من خارج مجموعة الأدوية المثبطة للإنزيم المحول للأنجيوتنسين - قبل البدء بهذا الإجراء أو أن يتم استعمال نوع آخر من الأغشية في جهاز الفصل. قد تحدث ردود فعل مفرطة الحساسية مهددة للحياة لدى المرضى الذين يتناولون مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين والخاضعين لفصادة الليبوبروتين منخفض الكثافة باستعمال دكستران سلفيت قد تظهر لدى المرضى الذين يخضعون لعلاج مزيل للتحسس تجاه سموم الحشرات (مثل لسعات النحل أو الدبابير) ردود فعل مفرطة الحساسية مهددة للحياة (كالهبوط الحاد في ضغط الدم، الضيق التنفسي، الإقياء، تفاعلات جلدية تحسسية) إذا تم إعطاؤهم مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين في نفس الوقت. المرضى الذين يحتاجون لعلاج الليبوبروتين منخفض الكثافة و / أو لعلاج مزيل للتحسس تجاه سموم الحشرات يجب تحويلهم مؤقتا من مثبط الإنزيم المحول الأنجيوتنسين إلى دواء بديل.

يجب إجراء تقييم دقيق جدا للمخاطر / المزايا المتوقعة من وصف أودريك للمرضى المصابين بالحالات التالية كما يجب مراقبة التهم السريرية الحالية والمعايير

السريرية، اضطراب التفاعلات المناعية أو أمراض الكولاجين الوعائية (مثل الذئبة الحمامية وتصلب الجلد)، المعالجة المتزامنة بمثبطات المناعة (مثل الستيرويدات، مضادات النمو والانقسام الخلوي، مضادات الاستقلاب)، ألوبيورينول، بروكاينامايد، والليثيوم.

المخبرية المتعلقة بها بفواصل زمنية منتظمة: البيلة البروتينية ذات الصلة بالحالة السريرية (أكثر من ١ غرام / اليوم)، اضطرابات الكهرليات ذات الصلة بالحالة

تحذيرات خاصة واحتياطات خاصة بالاستعمال

يجب التأكد من الوظيفة الكلوية قبل وصف أودريك. يجب إجراء مراقبة دقيقة لضغط الدم و / أو المتغيرات المخبرية المتعلقة به، وخاصة في المراحل الابتدائية من العلاج بـ أودريك لدى المرضى الذين: يعانون من نقص معدل الصوديوم في الدم و / أو نقص السوائل، لديهم اضطراب وظيفي كلوي، لديهم ارتفاع شديد في ضغط الدم، تجاوزوا الخامسة والستين من العمر ويعانون من قصور في القلب.
يمكن لإجراء الديلزة أو ترشيح الدم إسعافيا باستعمال أغشية (بولي أكريلونتريل صوديوم -٢- ميثاليل سلفونات) عالية النفوذية (مثل AN 69) لدى المرضى الذين يتناولون أودريك أن يسبب حدوث ردود فعل مفرطة الحساسية قد تؤدي بدورها لحدوث صدمة مهددة للحياة. يجب عدم استعمال أودريك أثناء علاج الليبوبروتين منخفض الكثافة باستعمال دكستران سلفيت أو لدى المرضى الذين يتلقون علاجا مزيلا للتحسس تجاه سموم الحشرات.

التداخلات مع المنتجات الدوائية الأخرى والتداخلات الأخرى

لوحظ حدوث التداخلات التالية بين أودريك وغيره من مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين عند الاستعمال المتزامن لهذه العوامل:
الصوديوم: إنقاص تأثير أودريك الخافض للضغط وتأثيراته الإيجابية على أعراض قصور القلب.

العوامل الخافضة للضغط: تقوية فعالية ترندولابريل الخافضة للضغط، وخاصة مع المدرات
مزيلات الألم، مضادات الالتهاب (مثل أستيل ساليسيليك أسيد، إندوميثاسين): قد تنقص تأثير أودريك الخافض للضغط وتأثيراته الإيجابية على أعراض قصور القلب.
البوتاسيوم، المدرات الحافظة للبوتاسيوم (مثل سبيرونولاكتون، أميلوريد، تريامتيرين) وغيرها من الأدوية التي ترفع تركيز البوتاسيوم في المصل (مثل الهيبارين): ارتفاع شديد جدا في معدلات البوتاسيوم في المصل

مضادات الحموضة: إنقاص مدة التوافر الحيوي لمثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين

الكحول: زيادة مدة التوافر الحيوي لمثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين.
المنومات، المخدرات، وأدوية التخدير: تقوية التأثير الخافض للضغط (يجب إعلام طبيب التخدير إذا كان المريض يتناول أودريك).

مشابهات التأثير السمبثاوي: تؤثر على فعالية مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين الخافضة للضغط يجب وضع المرضى تحت المراقبة الدقيقة لمعرفة إمكانية تحقيق التأثير المرغوب به.

الليثيوم: زيادة معدلات الليثيوم في المصل (يجب مراقبتها بانتظام).

ألوبيورينول، مضادات النمو والانقسام الخلوي، مثبطات المناعة، الستيرويدات الجهازية، البروكاينامايد: إنقاص عدد الكريات البيض في الدم، قلة الكريات البيض.

مضادات السكري المتناولة عن طريق الفم (سلفونيل يوريا / بيغوانيد)، الإنسولين: في حالات نادرة قد تؤدي مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين إلى تقوية التأثير المنقص لسكر الدم للأدوية المضادة للسكري عند المصابين بالداء السكري، وخاصة في بداية فترة العلاج. في هذه الحالات قد يكون من الضروري تعديل جرعة الأدوية الخافضة لسكر الدم أو جرعة أودريك.

الحمل والإرضاع

يجب الامتناع عن استعمال أودريك أثناء فترتي الحمل والإرضاع. يجب نفي الحمل لدى السيدات في سن الحمل قبل إعطائهن أحد مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين مثل ترندولابريل. كما يجب أن تلجأ هذه السيدات لاستعمال وسيلة معتمدة لمنع الحمل طوال فترة تناول أودريك.

في حال حدوث الحمل أثناء تناول أودريك فيجب تغيير العلاج تحت الإشراف المباشر للطبيب المعالج واستعمال دواء آخر أقل خطورة على الجنين لأن تناول أودريك قد يسبب أضرارا للجنين، أو قد يكون مميتا له، وخاصة خلال الشهور الستة الأخيرة من الحمل. يفرز ترندولابريل مع حليب الأم، لا تتوفر معلومات عن استعماله أثناء الإرضاع.

التأثير على القدرة على قيادة السيارات وتشغيل الآليات

يجب أن يخضع العلاج بهذا المستحضر الدوائي لمراقبة الطبيب المنتظمة. وحسب المريض المتلقي للعلاج، فإن القدرة على قيادة السيارات وتشغيل الآليات أو العمل بأمان في ظروف غير ثابتة قد تتأثر بدرجات متفاوتة. وهذا الأمر ينطبق بشكل خاص على بداية فترة العلاج وعند التحول إلى دواء آخر بالإضافة إلى الحالات التي يتم فيها تناول الكحول بالتزامن مع الدواء.

التأثيرات العكسية

لوحظت التأثيرات العكسية التالية لدى المرضى المعالجين بـ أودريك أو غيره من مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين. ويعتمد تصنيف التأثيرات الجانبية على معدل حدوثها كما يلي:

شائعة جدا (≥ ١ / ١٠)، شائعة (≥ ١ / ١٠٠ إلى < ١ / ١٠)، غير شائعة (≥ ١ / ١٠٠٠ إلى < ١ / ١٠٠)، نادرة (≥ ١ / ١٠٠٠٠ إلى < ١ / ١٠٠٠)، نادرة جدا (< ١ / ١٠٠٠٠).

قلبية وعائية

أحيانا، وفي بداية فترة العلاج بـ أودريك ولدى المرضى المصابين بنقص معدل الصوديوم في الدم و / أو نقص السوائل (كحالات العلاج السابق بالمدرات)، قصور القلب، ارتفاع الضغط الشديد، وأيضا عند زيادة جرعة أودريك و / أو المدرات، قد تحدث حالات هبوط شديد في ضغط الدم (انخفاض الضغط، انخفاض الضغط الانتصابي) بمشاركة أعراض كالدوخة، الشعور بالضعف، اضطرابات بصرية ونادرا الإعياء (الغشي). ذكرت تقارير فردية حدوث التأثيرات الجانبية التالية بالاشتراك مع الهبوط الحاد في ضغط الدم وذلك بعد تناول مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين: تسرع القلب، بطء القلب، خفقان، عدم انتظام ضربات القلب، خناق الصدر، احتشاء عضلة القلب، توقف القلب، نوبة نقص تروية دماغية عابرة وإصابة وعائية دماغية. في الحالات التي تم فيها إعطاء أودريك خلال الأيام القليلة الأولى التالية لحدوث احتشاء القلب، كانت هناك تقارير نادرة عن حدوث حصار أذيني بطيني من الدرجتين الثانية والثالثة، هبوط واضح في الضغط وحالة صدمة.

كلوية

في بعض الأحيان قد تحدث اضطرابات وظيفية كلوية أو قد تزداد شدتها، وقد يحدث قصور كلوي حاد عند بعض الأفراد. قلما ذكر حدوث البيلة البروتينية وقد ترافقت في بعض الحالات بتراجع وظيفة الكلية. وقد كانت هناك تقارير متفرقة عن حدوث التهاب كلوي خلالي لاجرثومي بعد استعمال مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين.

الجهاز التنفسي

كانت هناك تقارير قليلة عن حدوث سعال جاف والتهاب الشعب الهوائية. نادرا ما يحدث ألم في البلعوم، ضيق تنفسي، التهاب الجيوب، حالات متفرقة من تشنج القصبات الهوائية، التهاب اللسان وجفاف الفم. وردت حالات متفرقة تفيد بأن مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين قد تؤدي لحدوث حالات متفرقة من الوذمة الوعائية المؤثرة على الحنجرة، البلعوم و / أو اللسان (راجع قسم الإجراءات الإسعافية). تم ملاحظة حدوث حالات متفرقة من التهاب الحويصلات الهوائية (التهاب الحويصلات التحسسي، التهاب الرئة الإيوسيني) بعد استعمال مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين.

معدية معوية

هناك تقارير قليلة تذكر حدوث غثيان، انزعاج معدي، واضطرابات معدية معوية، ونادرا ما يحدث الإقياء، إسهال، إمساك أو نقص في الشهية. وقد ذكرت التقارير وقوع حوادث متفرقة من الانسداد المعوي أثناء العلاج بمثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين

الكبد

ذكرت التقارير وقوع حوادث متفرقة من الاضطرابات الوظيفية الكبدية (ارتفاع معدل الإنزيمات الكبدية بما فيها الترانسامينازات بنوعيها)، التهاب الكبد والتهاب البنكرياس لدى المرضى الذين يتلقون علاجا بمثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين. نادرا ما لوحظ حدوث متلازمة تبدأ باليرقان الركودي وتتطور إلى موت (نخر) كبدي (قد يكون قاتلا في بعض الأحيان) لدى المرضى المعالجين بمثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين، ولكن علاقته بالعلاج ليست واضحة. المرضى الذين يصابون باليرقان أو الذين ترتفع لديهم الإنزيمات الكبدية بشكل واضح يجب أن يوقفوا العلاج بمثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين ويجب أن يراقب الطبيب تطور حالتهم

الجلد، الأوعية

قد تحدث أحيانا تفاعلات الجلد التحسسية كالطفح والحكة، أما الشرى والوذمة الوعائية العصبية التي تؤثر على الشفتين، الوجه و / أو الأطراف فقليلا ما تحدث. نادرا ما ذكر حدوث ردود الفعل الجلدية الخطرة مثل الحمامي متعددة الأشكال، متلازمة ستيفن جونسن وانحلال الجلد السمي. قد تترافق اضطرابات الجلد بارتفاع الحرارة، الألم العضلي، ألم المفاصل / التهاب المفاصل، التهاب الأوعية، زيادة الكريات الايوسينية، زيادة الكريات البيض، و / أو ارتفاع معدلات الجسم المضاد للنوى. يجب أن يتم إعلام الطبيب المشرف فورا في حال ظهور علامات التفاعلات الجلدية الخطيرة ويجب إيقاف العلاج بـ أودريك على الفور. لوحظ حدوث حالات متفرقة من اضطرابات الجلد الصدفية، الحساسية للضوء، الثعلبة، انحلال الأظافر، وتفاقم حالة داء رينو لدى المرضى الموضوعين على علاج بمثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين. كما لوحظت حالات متفرقة من تضخم غدة الثدي عند الرجال بسبب تناول مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين.

الجهاز العصبي

قد يحدث الصداع والتعب أحيانا ومن النادر أن تحدث الدوخة، الاكتئاب، اضطرابات النوم، العنة، الشعور بالوخز، الهياج العصبي، التعرق، الهبات الساخنة، التشنج العضلي، اضطراب التوازن، الارتباك، طنين الأذنين، تشوش الرؤية وتغير الشعور بالتذوق أو الفقد المؤقت لحس التذوق.

المعايير المخبرية

أحيانا قد يكون هناك انخفاض في معدلات الهيموغلوبين، الهيماتوكريت، تعداد الكريات البيض أو الصفيحات الدموية. وقلما تحدث حالات فقر الدم، قلة الصفيحات، نقص المعتدلات، زيادة الكريات الايوسينية وخاصة عند المصابين باضطراب وظيفي كلوي، أو المصابين بأمراض الكولاجين أو الذين يتلقون معالجة مشاركة من ألوبيورينول، بروكاينامايد أو بعض الأدوية المثبطة للتجاوب المناعي، كما ذكر حدوث حالات متفرقة من نقص الكريات المحببة ونقص الكريات الشامل. ذكرت التقارير وجود حوادث متفرقة من انحلال الدم / فقر الدم الانحلالي المترافقة مع نقص إنزيم الغلوكوز-٦-فسفات المنزوع الهيدروجين، ولكن لم يمكن التوصل إلى ربط حدوثها بتناول العلاج المثبط للإنزيم المحول الأنجيوتنسين. من الممكن أن ترتفع المعدلات المصلية لحمض البول، اليوريا، الكرياتينين والبوتاسيوم (فرط بوتاسيوم الدم)، وخاصة عند المصابين بقصور وظيفي كلوي، وقد تتناقص معدلات الصوديوم المصلية ولكن في حالات نادرة.

لوحظ عند المصابين بالسكري ارتفاع معدلات البوتاسيوم المصلية. البيلة البروتينية قد تكون أكثر وضوحا. وقد ترتفع تركيزات البيليروبين والخمائر الكبدية في حالات متفرقة.

ملاحظة

يجب مراقبة المعايير المخبرية المذكورة أعلاه قبل البدء باستعمال أودريك ثم بشكل دوري منتظم طيلة فترة العلاج.
يجب مراقبة التركيز المصلي للكهرليات والكرياتينين كما يجب إجراء تعداد للدم بشكل خاص قبل البدء بالعلاج وفي فواصل زمنية متقاربة عند المرضى مرتفعي الخطورة (أي المرضى المصابين بالقصور الكلوي، أمراض الكولاجين، المرضى الذين يتلقون مثبطات المناعة، الأدوية الموقفة للنمو الخلوي، ألوبيورينول، أو بروكاينامايد). في حال ظهور أعراض، مثل ارتفاع الحرارة، تورم العقد اللمفاوية و / أو ألم البلعوم أثناء العلاج باستعمال أودريك فيجب إجراء فحص تعداد الكريات البيض على الفور.

زيادة الجرعة

أ) أعراض زيادة الجرعة: بلغت كمية أكبر جرعات ترندولابريل المستعملة في الدراسات السريرية ٣٢ ملغم وأعطيت كجرعة واحدة للأفراد الأصحاء، و ١٦ ملغم أعطيت للمصابين بارتفاع الضغط كجرعة يومية مكررة. تم تحمل ترندولابريل بشكل جيد ولم تظهر أي أعراض لزيادة الجرعة. قد تظهر الأعراض التالية حسب مدة تناول الجرعة الزائدة لمثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين: هبوط شديد في ضغط الدم، ذهول، بطء القلب، صدمة دورانية، اضطرابات في توازن الكهرليات، قصور كلوي.

ب) علاج زيادة الجرعة

١- إذا ظهرت لدى المريض وذمة وعائية عصبية مهددة للحياة شاملة اللسان، اللهاة و / أو الحنجرة بالإضافة إلى تفاعلات شبيهة بالتفاعلات مفرطة الحساسية (صدمة)، فيجب اتباع الإجراءات الإسعافية التالية: الإعطاء الفوري لمقدار ٠,٣ - ٠,٥ ملغم من الإبنفرين تحت الجلد أو الحقن الوريدي البطيء لمقدار ٠,١ ملغم من الإبنفرين (مع الانتباه لتعليمات التخفيف!) أثناء مراقبة القلب بالتخطيط الكهربائي، معدل النبض وضغط الدم، ثم يتبعها الإعطاء الجهازي لأحد الغليكوكورتيكويدات (مثل ٢٥٠ - ١٠٠٠ ملغم من مثيل البريدنيزولون). بالإضافة إلى ذلك يوصى بإعطاء مضادات الهستامين ومنافسات مستقبلات الهستامين ٢ وريديا. كما يوصى بإعطاء مزيل فعالية البروتين C1 بالإضافة إلى الإبنفرين للمرضى الذين يعانون من نقص مزيل فعالية البروتين C1.

٢- في حالات زيادة الجرعة أو التسمم، تعتمد الإجراءات العلاجية على طريقة وزمن التناول وعلى نوع الأعراض وشدتها. بالإضافة إلى الإجراءات العامة التي تسرع التخلص من ترندولابريل (مثل غسيل المعدة، إعطاء المواد الممتزّة وصوديوم سلفيت خلال ٣٠ دقيقة من تناول ترندولابريل)، يجب مراقبة العلامات الحيوية أو تصحيحها في ظروف العناية المركزة. لا تتمكن الديلزة من التخلص من كميات معقولة من ترندولابريل أو ترندولابريلات. في حال هبوط ضغط الدم، يوصى بتعويض الصوديوم وإعطاء رافعات حجم السوائل بمجرد أن يوضع المريض بوضعية الاستلقاء. إذا لم تتمكن هذه الإجراءات من إعطاء التأثير المرغوب به، عندئذ يجب إعطاء الكاتيكولامينات وريديا.

يمكن وضع المعالجة بالأنجيوتنسين II في الاعتبار.
يجب معاكسة بطء القلب غير المتجاوب بعلاجها بمنظمات القلب.
يجب مراقبة تركيزات الكهرليات والكرياتينين في كافة الأوقات.

الخصائص الدوائية

الخصائص الديناميكية الدوائية

ترندولابريل هو مادة فعالة لا تحتوي على السلفهيدريل يتم تناولها عن طريق الفم وتنتمي إلى مجموعة مثبطات الإنزيم المحول الأنجيوتنسين التي تؤثر على البلازما والأنسجة، وخاصة في الجهاز الوعائي، القلب والغدد فوق الكلية. بعد تناوله عن طريق الفم وامتصاصه يتحول ترندولابريل بشكل أساسي بفعل التميه إلى المستقلب النشط ثنائي الحمضية ترندولابريلات. الانزيم المحول الأنجيوتنسين هو ببتيديل ثنائي الببتيداز يقوم بتحفيز تحول الأنجيوتنسين I إلى الأنجيوتنسين II المقبض للأوعية، وتحلل البراديكينين إلى عناصره الخاملة. تكفي تركيزات قليلة من ترندولابريل لتحقيق تأثير مثبط كاف على الانزيم المحول الأنجيوتنسين، وبالتالي منع تشكيل الأنجيوتنسين II. يؤدي منع حدوث التجاوب السلبي إلى إنقاص إفراز الألدوستيرون وزيادة فعالية الرينين المصلي. وهكذا يؤثر ترندولابريل على منظومة الرينين-الأنجيوتنسين-الألدوستيرون التي تلعب دورا حاسما في تنظيم حجم وضغط الدم. الآليات الأخرى التي قد تتعلق بالفعالية الموسعة الأوعية التي يمارسها مثبط الإنزيم المحول للأنجيوتنسين تشمل تثبيط تحلل البراديكينين وإطلاق البروستاغلاندين بالإضافة إلى إنقاص فعالية الجهاز العصبي السمبثاوي. قد يكون اجتماع هذه الخصائص لترندولابريل مسؤولا عن تراجع ضخامة القلب وتحسن التجاوب الوعائي الملاحظ عند البشر. عند المصابين بارتفاع الضغط يحقق ترندولابريل هبوطا في كل من الضغط الانقباضي والانبساطي وتستمر هذه الفعالية الخافضة للضغط حتى عندما تكون معدلات الرينين المصلية منخفضة لا يترافق نقص المقاومة المحيطية الذي يحدثه ترندولابريل باحتباس الماء أو الصوديوم ولا ببطء القلب. يبدأ تأثير ترندولابريل المضاد لارتفاع الضغط بعد ساعة واحدة تقريبا من تناول الجرعة، وكقاعدة، يصل إلى ذروة تأثيره بعد ٤ - ٦ ساعات. يستمر هذا التأثير لمدة ٢٤ ساعة على الأقل دون أن يؤثر على النظم اليومي لضغط الدم. تتم المحافظة على الفعالية الخافضة للضغط في المعالجة طويلة الأمد دون حدوث اعتياد. لا يحدث تأثير ارتدادي عند إيقاف المعالجة. إشراك ترندولابريل مع أحد المدرات أو أحد معيقات قنوات الكالسيوم قد يقوي فعاليته المضادة لارتفاع الضغط. لم يلاحظ حدوث تداخلات في الحرائك الدوائية عند استعماله مع الأدوية التالية: فروسمايد، ديجوكسين، نيفيديبين، وارفارين. لم تلاحظ تداخلات سريرية لدى المصابين باحتشاء العضلة القلبية مع قصور البطين الأيسر لدى تلقي معالجة مشاركة مع الأدوية التالية: الأدوية الحالة للخثرات، أستيل ساليسيليك أسيد، حاصرات بيتا، النترات، مضادات التخثر، المدرات، ديجوكسين. في دراسة مراقبة بالبلاسيبو أجريت على ١٧٤٩ مريض مصاب بقصور البطين الأيسر (الدفع الجزئي للبطين الأيسر ≥ ٣٥٪) بعد احتشاء القلب، تمكن ترندولابريل (بعد بدء المعالجة به بين اليوم الثالث والسابع من الاحتشاء) من إطالة الحياة بشكل واضح (النتيجة المعيارية الأساسية) كما أنقص معدل الإصابة المرضية القلبية الوعائية. أثناء العلاج بترندولابريل انخفض معدل موت القلب المفاجئ وتأخر حدوث قصور القلب الشديد (النتيجة المعيارية الثانية) مقارنة بالبلاسيبو. الأعراض السريرية لقصور القلب كالوذمة المحيطية، ضيق التنفس، ضيق التنفس الاضطجاعي والتعب كانت أقل ظهورا عند المرضى الذين تناولوا ترندولابريل عند مقارنتها بالذين تناولوا البلاسيبو.

الخصائص الحركية الدوائية

يمكن ملاحظة المعدلات المصلية القصوى (Cmax) بعد ٣٠ دقيقة (Tmax) من تناول ترندولابريل. يزول ترندولابريل بسرعة من البلازما، وعمره النصفي أقل من ساعة واحدة. يتحول المركب، بفعل التميه إلى ترندولابريلات. لا تتأثر كمية ترندولابريلات الناتجة عن هذا التحول بتناول الطعام. يتم الوصول إلى التركيز المصلي الأقصى لترندولابريلات بعد حوالي ٤ - ٦ ساعات. يرتبط أكثر من ٨٠٪ من ترندولابريلات ببروتينات البلازما. الارتباط بالبروتينات قابل للإشباع مع إلفة عالية الإنزيم المحول. عند تكرار تناول الجرعة اليومية من ترندولابريل يتم الوصول إلى التركيز المصلي الثابت بعد اليوم الرابع وسطيا عند كل من المتطوعين الأصحاء، والمصابين بارتفاع الضغط الشرياني سواء كانوا صغارا أم مسنين وعند المرضى المصابين بقصور القلب. يتراوح العمر النصفي التراكمي المؤثر المحسوب لترندولابريل بين ١٦ و ٢٤ ساعة. يتم طرح حوالي ١٠ - ١٥٪ من جرعة ترندولابريل المتناولة في البول بشكل ترندولابريلات غير متغيرة. بعد تناول الجرعة الموسومة عن طريق الفم عند الإنسان، ظهر ٣٣٪ من النشاط الاشعاعي في البول و ٦٦٪ في البراز.

المرضى مرتفعو الخطورة: المصابون بالقصور الكلوي: تتناسب التصفية الكلوية لترندولابريلات مع تصفية الكرياتينين. عند المرضى الذين تبلغ درجة تصفية الكرياتينين لديهم ٣٠ مل/ دقيقة أو أقل، تكون تركيزات ترندولابريلات المصلية لديهم أكثر ارتفاعا بوضوح. ولكن مع تكرار الجرعة للمرضى المصابين بالقصور الكلوي المزمن، يتم الوصول إلى التركيز المصلي الثابت بعد أربعة أيام بشكل وسطي، بغض النظر عن شدة القصور الكلوي
المرضى المصابون باضطراب الوظيفة الكبدية: عند المصابين باضطراب الوظيفة الكبدية يؤدي تراجع التصفية الاستقلابية لكل من المركبين الأساسيين، ترندولابريل ومستقلبه الفعال ترندولابريلات، إلى ارتفاع ملحوظ في تركيز ترندولابريل في المصل، ولارتفاع تركيز ترندولابريلات بدرجة أقل. لذا، يجب أن تبدأ المعالجة بجرعة مقدارها ٠,٥ ملغم من ترندولابريل (أي ما يعادل كبسولة واحدة من أودريك ٠,٥ ملغم) مرة واحدة يوميا تحت مراقبة الطبيب المباشرة.
بالنظر إلى المعلومات المذكورة أعلاه، فإن المرضى المصابين بقصور كلوي حاد (درجة تصفية الكرياتينين أقل من ٣٠ مل/دقيقة) و/ أو اضطراب وظيفي كبدي

شديد يجب عدم علاجهم باستعمال ترندولابريل.
المرضى المسنون: في دراسة للحرائك الدوائية على جرعة مكررة من ترندولابريل لدى المصابين بارتفاع الضغط ممن تجاوزوا الخامسة والستين والذين كانت وظيفتهم الكلوية متناسبة مع عمرهم، لا توجد حاجة لتعديل جرعة الدواء.
يتم امتصاص ترندولابريل بسرعة بعد تناوله عن طريق الفم. وتتراوح نسبة الكمية الممتصة بين ٤٠ - ٦٠ ٪ من الجرعة المتناولة وهي لا تتأثر بتناول الطعام. تبلغ نسبة التوافر الحيوي المطلق لترندولابريلات، المستقلب الفعال، بعد تناول الدواء بشكل ترندولابريل مقدار ١٣٪.

الخصائص الصيدلانية

عدم التوافق
لا يوجد

تعليمات خاصة للحفظ والتخزين

يحفظ في درجة حرارة لا تتجاوز ٢٥ درجة مئوية.

طبيعة العبوة ومحتوياتها

أودريك ٠,٥ ملغم: شرائط بلاستكية يحتوي كل منها على ٢٨ كبسولة
أودريك ١ ملغم: شرائط بلاستكية يحتوي كل منها على ٢٨ كبسولة
أودريك ٢ ملغم: شرائط بلاستكية يحتوي كل منها على ٢٨ كبسولة

تمت مراجعته الأخيرة بتاريخ:
أبريل (نيسان) ٢٠٠٦

إن هذا دواء

- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستهلاكه خلافا للتعليمات يعرضك للخطر.
- اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك.
- الطبيب والصيدلاني هما الخبيران في الدواء وفي نفعه وضرره
- لا تقطع مدة العلاج المحددة لك من تلقاء نفسك.
- لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.

لا تترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال.

مجلس وزراء الصحة العرب
واتحاد الصيادلة العرب

Abbott