

TWIZLA

COMPOSITION:

Twizla tablets are formulated for oral administration in the following strength combinations:

TWIZLA	40/5	40/10	80/5	80/10
Telmisartan	40 mg	40 mg	80 mg	80 mg
Amlodipine equivalent	5 mg	10mg	5 mg	10 mg

Le 417



Excipients used:

TWIZLA 40/5, 80/5: Sodium hydroxide, povidone, meglumine, sorbitol, magnesium stearate, microcrystalline cellulose, pregelatinized starch, corn starch, colloidal silicon dioxide, FD&C blue #1.

TWIZLA 40/10, 80/10: Sodium hydroxide, povidone, meglumine, sorbitol, magnesium stearate, microcrystalline cellulose, pregelatinized starch, corn starch, colloidal silicon dioxide, ferric oxide Red.

PROPERTIES:

TWIZLA is a combination of two drugs with antihypertensive properties: A calcium ion antagonist, amlodipine besylate, and an angiotensin II receptor blocker, telmisartan. Both telmisartan and amlodipine, lower blood pressure by reducing peripheral resistance but through complementary mechanisms. Amlodipine: Inhibits the transmembrane influx of calcium ions into vascular smooth muscle and cardiac muscle.

Telmisartan: Telmisartan blocks the vasoconstrictor and aldosterone-secreting effects of angiotensin II by selectively blocking the binding of angiotensin II to the AT1 receptor in many tissues, such as vascular smooth muscle and the adrenal gland.

PHARMACOKINETICS:

The pharmacokinetics of amlodipine and telmisartan when combined are similar to the pharmacokinetics of amlodipine and telmisartan when administered separately.

Telmisartan: Telmisartan is highly bound to plasma proteins (>99.5%). Telmisartan is metabolized by conjugation to form a pharmacologically inactive acylglucuronide; the glucuronide of the parent compound is the only metabolite that has been identified in human plasma and urine. Most of the administered dose (>97%) was eliminated unchanged in feces via biliary excretion with a terminal elimination half-life of approximately 24 hours.

Amlodipine: Approximately 93% of circulating amlodipine is bound to plasma proteins in hypertensive patients. Amlodipine is extensively (about 90%) converted to inactive metabolites via hepatic metabolism with 10% of the parent compound and 60% of the metabolites excreted in the urine with a terminal elimination half-life of about 30-50 hours.

INDICATIONS:

TWIZLA is indicated

- For the treatment of hypertension alone or with other antihypertensive agents.
- As initial therapy in patients likely to need multiple antihypertensive agents to achieve their blood pressure goals.

CONTRAINDICATIONS:

None.

ADVERSE EFFECT:

The most commonly reported adverse reactions during treatment are:

Peripheral edema, Dizziness, Back pain, Headache, Diarrhea, Fatigue, Nausea, Abdominal pain, Orthostatic hypotension.

WARNING AND PRECAUTIONS:

- Correct the hypotension prior to administration of TWIZLA tablets, or start treatment under close medical supervision with a reduced dose.
- Hyperkalemia may occur in patients on ARBs, particularly in patients with advanced renal impairment, heart failure, on renal replacement therapy, or on potassium supplements, potassium-sparing diuretics, potassium-containing salt substitutes or other drugs that increase potassium levels. Consider periodic determinations of serum electrolytes to detect possible electrolyte imbalances, particularly in patients at risk.
- Initial therapy with TWIZLA tablets is not recommended in hepatically impaired patients.
- Dual blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system should include close monitoring of renal function.
- Closely monitor patients with heart failure.

SPECIFIC POPULATIONS:

- Pregnancy: Category C (first trimester) and D (second and third trimesters): When pregnancy is detected, discontinue TWIZLA 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, including hypotension, neonatal skull hypoplasia, anuria, reversible renal failure, and death. These adverse effects do not appear to have resulted from intrauterine drug exposure that has been limited to the first trimester.
- Nursing mother: Decide whether discontinue nursing or discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.
- Pediatric use: Safety and effectiveness of TWIZLA in pediatric patients have not been established.
- Geriatric use: No overall differences in efficacy or safety of TWIZLA tablets were observed in this patient population.
- Hepatic insufficiency: Initial therapy with TWIZLA tablets is not recommended in hepatically impaired patients.
- Race: The magnitude of blood pressure lowering in black patients approached that observed in non-black patients but the number of black patients was limited.

DRUG INTERACTIONS:

- Digoxin: Recommended that digoxin levels be monitored when initiating, adjusting, and discontinuing telmisartan.
- Lithium: Reversible increases in serum lithium concentrations and toxicity have been reported during concomitant administration of lithium with angiotensin II receptor antagonists including telmisartan. Therefore, monitor serum lithium levels during concomitant use.
- Ramipril and Ramiprilat: Coadministration of telmisartan and ramipril is not recommended.

DOSAGE & ADMINISTRATION:

- The usual starting dose of TWIZLA 40/5 mg once daily. Patients requiring larger blood pressure reductions may be started on TWIZLA 80/5 mg once daily.
- Dosage must be individualized and may be increased after at least 2 weeks.
- The maximum recommended dose of TWIZLA tablets is 80/10 mg once daily.
- No initial dosage adjustment is required for patients with mild or moderate renal impairment.
- In most patients with hepatic impairment, initiate amlodipine therapy at 2.5 mg. Titrate slowly in patients with hepatic impairment.
- TWIZLA may be taken with or without food.
- Patients 75 Years of Age and Older: In most patients, initiate amlodipine therapy at 2.5 mg. Titrate slowly in patients 75 years of age and older.

OVERDOSAGE & TREATMENT:

Telmisartan: The most likely manifestations of overdose with telmisartan tablets would be hypotension, dizziness, and tachycardia; bradycardia could occur from parasympathetic (vagal) stimulation. If symptomatic hypotension should occur, supportive treatment should be instituted. Telmisartan is not removed by hemodialysis.

Amlodipine: Overdose might be expected to cause excessive peripheral vasodilation with marked hypotension. If massive overdose should occur, active cardiac and respiratory monitoring should be instituted. Frequent blood pressure measurements are essential. If hypotension remains unresponsive to these conservative measures, administration of vasopressors (such as phenylephrine) should be considered with attention to circulating volume and urine output. Intravenous calcium gluconate may help to reverse the effects of calcium entry blockade.

STORAGE CONDITIONS:

Store at temperature 15° - 30°. Protect from moisture and light.

PACKAGE:

30 tablets filled in blisters (Aluminum / PVDC) in carton package for each strength.

Rev. No: 11706

THIS IS A MEDICAMENT
<ul style="list-style-type: none">- The medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instruction is dangerous for you.- Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The doctor and the 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.
KEEP THE MEDICAMENT OUT OF THE REACH OF CHILDREN

Council of Arab Health Ministers

Arab Pharmacists Association

DIAMOND PHARMA – Damascus suburb – Syria

تويزلا

التركيب:

تتوفر مضغوطات تويزلا المعدة للتناول الفموي بالتركيز التالية:

تويزلا	٥/٤٠	١٠/٤٠	٥/٨٠	١٠/٨٠
تلميسارتان	٤٠ ملغ	٤٠ ملغ	٨٠ ملغ	٨٠ ملغ
أملوديبين (ما يعادل)	٥ ملغ	١٠ ملغ	٥ ملغ	١٠ ملغ

السواغات المستخدمة:

تويزلا ٥/٤٠، ٥/٨٠: ثاني أكسيد السيليكون الغروية، شمعات المغنزيوم، ميكروكريستالين سيللوز، نشاء مجلتن، هيدروكسيد صوديوم، بوفيدون، ميغومين، سوريبتول، نشاء الذرة، ملون أزرق.

تويزلا ١٠/٤٠، ١٠/٨٠: ثاني أكسيد السيليكون الغروية، شمعات المغنزيوم، ميكروكريستالين سيللوز، نشاء مجلتن، هيدروكسيد صوديوم، بوفيدون، ميغومين، سوريبتول، نشاء الذرة، ملون أحمر.

خواص المستحضر:

تويزلا هو مشاركة بين دوائين خافضين للضغط هما: الأملوديبين بيسيلات (مثبط لشوارد الكالسيوم) و التلميسارتان (حاصر لمستقبلات الأنجيوتنسين ٢). يخفض كل من التلميسارتان و الأملوديبين ضغط الدم من خلال تخفيض المقاومة المحيطية بأليات متكاملة.

يثبط الأملوديبين تدفق شوارد الكالسيوم عبر الغشاء الخلوي إلى العضلات المساء الوعائية وعضلة القلب.

أما التلميسارتان فهو يثبط تأثير الأنجيوتنسين ٢ المقبض للأوعية و المرز للألدوستيرون من خلال منع ارتباط الأنجيوتنسين ٢ بمستقبلات AT1 في العديد من الأنسجة كالعضلات المساء الوعائية والغدة الكظرية.

الحركية الدوائية:

تتشابه الحركية الدوائية للمشاركة بين الأملوديبين و التلميسارتان مع الحركية الدوائية لكل منهما عندما يعطى بشكل منفصل. يرتبط التلميسارتان بشكل كبير ببروتينات المصل (<٩٩,٥٪)، و يستقلب إلى شكل غير فعال هو الأسيل غلوكورونيد و هو المستقلب الوحيد الذي يتواجد في البلاسما و البول، تطرح <٩٧٪ من الجرعة المعطاة بشكل غير متبدل عن طريق الصفراء ليبلغ نصف عمر الإطراح حوالي ٢٤ ساعة.

يرتبط حوالي ٩٢٪ من الأملوديبين الجائل في الدوران ببروتينات البلاسما عند المصابين بارتفاع ضغط الدم. يتحول حوالي ٩٠٪ منه إلى مستقبلات خاملة عبر الاستقلاب الكبدي، يطرح ١٠٪ من المركب الأم و ٦٠٪ من تلك المستقبلات في البول ليبلغ نصف عمر الإطراح ٢٠-٥٠ ساعة تقريباً.

الاستطبابات:

يستخدم تويزلا

- لعلاج ارتفاع ضغط الدم كدواء مفرد أو بالمشاركة مع خافضات الضغط الأخرى.
- كعلاج بدئي عند المرضى الذين يحتاجون عدة أدوية خافضة للضغط بهدف الوصول إلى قيمة الضغط الهدف.

مضادات الاستطباب:

لا يوجد.

التأثيرات الجانبية:

أكثر التأثيرات الجانبية شيوعاً ل تويزلا هي:

وذمة محيطية، دوار، ألم ظهر، صداع، إسهال، تعب، غثيان، ألم هضمي، هبوط الضغط الإنصابي.

التحذيرات:

- يجب تصحيح هبوط الضغط قبل استخدام تويزلا أو البدء بالعلاج تحت مراقبة طبية دقيقة باستخدام جرعات منخفضة.
- يمكن حدوث ارتفاع في قيم بوتاسيوم الدم عند المستخدمين لحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين خاصة المصابين بدرجة متقدمة من قصور الكلية، أو بعد زرع الكلية أو عند المستخدمين لمعضات البوتاسيوم مثل المدرات الحافظة للبوتاسيوم، الأملاح المبيضة الحاوية للبوتاسيوم، أو أية أدوية تزيد من سويات البوتاسيوم في البلاسما. ينصح بإجراء فحوص دورية للشوارد للكشف عن الخلل.
- لا ينصح بالبدء باستخدام تويزلا عند مرضى الاعتلال الكبدي.
- يتطلب التثبيط الثنائي لجملة الرنين-أنجيوتنسين-ألدوستيرون مراقبة دقيقة لوظائف الكلية.
- ينصح بمراقبة مرضى الفشل القلبي مراقبة دقيقة.

فئات خاصة:

- الحمل: فئة C (الثالث الأول)، D (الثالث الثاني و الثالث): ينبغي التوقف عن استعمال تويزلا في حال اكتشاف الحمل بأسرع وقت ممكن. يترافق استخدام الأدوية التي تؤثر بشكل مباشر على جملة الرنين- أنجيوتنسين خلال الثلث الثاني و الثالث من الحمل مع أذية الأجنة وحديثي الولادة متضمنة هبوط الضغط، ضمور جمجمة حديثي الولادة، انقطاع البول، فشل كلوي عكوس و الوفاة و لا يبدو أن هذه التأثيرات ناتجة عن التعرض الدوائي داخل الرحم خلال الثلث الأول من الحمل تحديداً.
- الإرضاع: يجب اتخاذ قرار بعدم الإرضاع أو عدم تناول الدواء آخذين بعين الاعتبار أهمية العلاج بالنسبة للأم المرضع.
- الأطفال: لم تثبت سلامة وفعالية تويزلا عند الأطفال.
- المسنون: لا يوجد فرق في فعالية وأمان تويزلا عند المسنين.
- القصور الكبدي: لا ينصح بالبدء باستخدام تويزلا عند المصابين بالاعتلال الكبدي.
- العرق: توازي أهمية خفض الضغط الشرياني عند المرضى السود مثلتها عند المرضى غير السود، إلا أن عدد المرضى الزنوج كان محدوداً.

التداخلات الدوائية:

- الديقوكسين: ينصح بمراقبة سويات الديقوكسين في البلاسما عند بدء، تعديل أو إيقاف التلميسارتان.
- الليثيوم: تزداد تراكيز الليثيوم بشكل عكوس عند مشاركته مع حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين ٢ بما فيها التلميسارتان لذلك يجب مراقبة سوياته .
- الراميبريل و الراميبيريلات: لا ينصح بالمشاركة بين التلميسارتان و الراميبريل.

الجرعة وطريقة الاستعمال:

- تبلغ الجرعة البدئية من تويزلا ٥/٤٠ مرة واحدة يومياً و يمكن البدء باستخدام جرعة ٥/٨٠ عند المرضى الذين بحاجة إلى خفض الضغط بقيمة أكبر.
- يجب ضبط الجرعة بشكل فردي كما يمكن أن تزداد بعد أسبوعين على الأقل.
- الجرعة العظمى المنصوح بها من تويزلا هي ١٠/٨٠ مرة واحدة يومياً.
- لا يوجد حاجة لتعديل الجرعة عند المصابين باعتلال كلوي خفيف إلى متوسط.
- يجب البدء بالأملوديبين عيار ٢,٥ عند أغلب المصابين باعتلال الكبد. تزداد الجرعة ببطء.
- يمكن تناول تويزلا مع الطعام أو بدونه.
- تبلغ الجرعة البدئية من الأملوديبين عند المرضى بعمر ٧٥ سنة فما فوق ٢,٥ ملغ ، تزداد هذه الجرعة ببطء.

تأثير زيادة الجرعة ومعالجتها:

أغلب مظاهر فرط الجرعة من التلميسارتان هي هبوط الضغط، الدوار، تسرع القلب و قد يحدث تباطؤ بضربات القلب بنتيجة تحفيز نظير الودي (العصب المبهم). يجب تقديم علاج داعم لدى ظهور أعراض هبوط ضغط الدم، لا يزال التلميسارتان بالتحال.

يمكن أن تسبب فرط جرعة الأملوديبين توسعاً بالأوعية المحيطية مع هبوط واضح بضغط الدم.

يجب البدء بمراقبة الوظيفة القلبية والتنفسية و قياس أرقام الضغط الشرياني بشكل متكرر في حال حدوث فرط الجرعة . كما يمكن التفكير بإعطاء مقبضات الأوعية (مثل الفينيل ايفرين) في حال بقاء هبوط الضغط غير مستجيب للإجراءات المحافظة مع الانتباه لمقدار حجم الدوران ونتاج البول ، قد يساعد إعطاء غلوكونات الكالسيوم الوريدي بمعاكسة حصر دخول الكالسيوم.

شروط الحفظ والتخزين:

يحفظ في درجة حرارة (١٥-٣٠⁰م). بعيداً عن الضوء و الرطوبة.

التعبئة:

٣٠ مضغوطة معبأة ضمن بليستر ضمن عبوة كرتونية لكل عيار.

إن هذا الدواء
- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر. - اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضره. - لا تقطع مدة العلاج المحددة من لقاء نفسك. - لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.
لا تترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال.

اتحاد الصيدالة العرب

مجلس وزراء الصحة العرب

شركة دياموند فارما - ريف دمشق - سوريا.