

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного средства

ГИДРОХЛОРТИАЗИД

Торговое название: Гидрохлортиазид.

Международное непатентованное название: Hydrochlorothiazide.

Форма выпуска: таблетки 25 мг.

Состав: каждая таблетка содержит *действующего вещества* – гидрохлортиазида – 25 мг; *вспомогательные вещества*: лактозы моногидрат, тальк, желатин, кальция стеарат, крахмал картофельный.

Описание: таблетки белого или почти белого цвета, плоскоцилиндрические, с фаской.

Фармакотерапевтическая группа: Диуретические средства. Тиазиды.

Код АТХ: С03АА03.

Фармакологическое действие

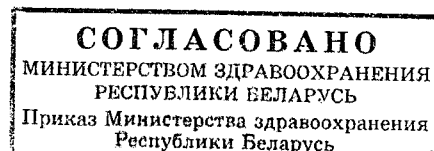
Фармакодинамика

Тиазидный диуретик средней силы. Снижает реабсорбцию ионов натрия на уровне кортикального сегмента петли Генле, не влияя на ее участок, проходящий в мозговом слое почки, что определяет более слабый диуретический эффект в сравнении с фуросемидом. Блокирует карбоангидразу в проксимальном отделе извитых канальцев, усиливает выведение с мочой ионов калия (в дистальных канальцах ион натрия обменивается на ион калия), гидрокарбонатов и фосфатов. Практически не влияет на кислотно-основное состояние (ион натрия выводится либо вместе с ионом хлора, либо с гидрокарбонатом, поэтому при ал-

калозе усиливается выведение гидрокарбонатов, при ацидозе - хлоридов). Повышает выведение ионов магния; задерживает в организме ионы кальция и выведение уратов. Диуретический эффект развивается через 1 – 2 ч, достигает максимума через 4 ч, продолжается 10 – 12 ч. Действие снижается при уменьшении скорости клубочковой фильтрации и прекращается при величине ее менее 30 мл/мин. У больных несхарным диабетом оказывает антидиуретическое действие (снижает объем мочи и увеличивает ее концентрацию). Понижает артериальное давление за счет уменьшения объема циркулирующей крови, изменения реактивности сосудистой стенки, снижения прессорного влияния сосудосуживающих лекарственных средств (эпинефрина, норэпинефрина) и усиления депрессорного влияния на ганглии. В ряде случаев понижает внутриглазное давление при глаукоме.

Фармакокинетика

Абсорбция – 80 %, быстрая. Связь с белками плазмы ~~60~~ 80 %. Биодоступность – 70 %, T_{Cmax} – 2 – 5 ч. В терапевтическом диапазоне доз средняя величина AUC возрастает прямо пропорционально увеличению дозы, при назначении 1 раз в сутки кумуляция незначительна. Проникает через гематоплацентарный барьер и в грудное молоко. $T_{1/2}$ – 6 – 15 ч. Не метаболизируется печенью. Выводится почками: 95 % в неизмененном виде и около 4 % в виде гидролизата-2-амино-4-хлоро-*m*-бензенадисульфонамида (уменьшается при щелочной моче) - путем клубочковой фильтрации и активной канальцевой секреции в проксимальном отделе нефрона.



Показания к применению

Артериальная гипертензия (в монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными препаратами); отечный синдром различного генеза (сердечно-го, почечного, печеночного происхождения).

Противопоказания

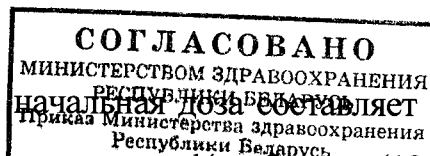
Гиперчувствительность (в том числе к др. сульфонамидам, другим тиазидам и вспомогательным веществам таблеток), тяжелая почечная недостаточность (анурия, клиренс креатинина менее 30 мл/мин или креатинин сыворотки

более 1,8 мг/100 мл), острый гломерулонефрит, тяжелая печеночная недостаточность (кома, прекома), гипокалиемия, гипонатриемия, гиповолемия, гиперкальциемия, симптоматическая гиперурикемия (в том числе в анамнезе) или подагра.

Способ применения и дозы

Таблетки следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством питьевой воды.

Для снижения артериального давления: начальная доза составляет $\frac{1}{2}$ – 1 таблетка (12,5 – 25 мг) ежедневно. Поддерживающая доза – $\frac{1}{2}$ таблетки (12,5 мг) ежедневно. Продолжительность курса лечения не ограничена и зависит от характера и тяжести состояния пациента. В случае длительного приема гидрохлортиазида прекращать его прием следует постепенно.



При отечном синдроме кардиогенного, почечного или печеночного происхождения: начальная доза 1 – 2 таблетки (25 – 50 мг) ежедневно. Поддерживающая доза составляет 1 – 4 таблетки (25 – 100 мг) ежедневно.

Пациентам с печеночной или почечной недостаточностью необходимо корректировать дозу в зависимости от степени нарушения функции органов. Гидрохлортиазид противопоказан при тяжелой степени почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 30 мл/мин или концентрация креатинина в сыворотке крови более 1,8 мг/100 мл).

У пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью всасывание и эффект гидрохлортиазида уменьшается.

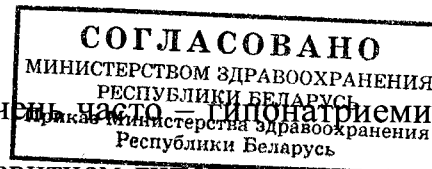
У пожилых лиц следует корректировать дозу гидрохлортиазида в зависимости от степени возрастного нарушения функции печени и почек.

У детей и подростков данные по режиму дозирования отсутствуют.

Побочное действие

Побочные эффекты в данном разделе сгруппированы по классам органов и систем органов с учетом частоты их возникновения: очень часто – более 1/10 пациентов, часто – от 1/100 до 1/10 пациентов, нечасто – от 1/1 000 до 1/100 пациентов, редко – от 1/10 000 до 1/1 000 пациентов, очень редко – менее 1/10 000

пациентов, неизвестно – частота не может быть оценена на основе имеющихся данных.



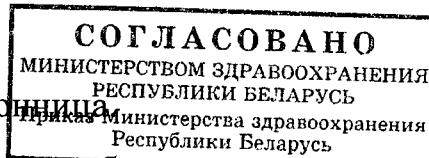
Нарушения электролитного баланса: очень часто – гипонатриемия, гипокалиемия, гипомагниемия с последующим развитием гипохлоремии, гиперкальциемия. Наиболее часто возникают за счет увеличения диуреза. Ранними проявлениями потери жидкости и натрия являются сухость во рту, жажда, слабость и головокружение, боли в мышцах и спазмы (судороги икроножных мышц), головная боль, возбудимость, сердцебиение, гипотензия и ортостатические реакции. При чрезмерной потере жидкости вследствие усиления диуреза возможна дегидратация и гиповолемия, сопровождающаяся сгущением крови, в редких случаях – судорогами, сонливостью, спутанностью сознания, сосудистой недостаточностью и острой почечной недостаточностью. У пожилых пациентов гемоконцентрация может спровоцировать тромбозы и эмболии (особенно при исходном наличии заболеваний периферических вен). Гипокалиемия может проявляться усталостью, сонливостью, мышечной слабостью, парестезией, параличами, апатией, адинамией гладких мышц с запорами и метеоризмом, тахикардией. При тяжелой гипокалиемии возможно развитие паралитической кишечной непроходимости и нарушение сознания вплоть до комы. На фоне гипокалиемии наблюдаются изменения ЭКГ и повышение чувствительности к сердечным гликозидам. Гипомагниемия достаточно редко проявляется клинически, что связано с компенсаторной мобилизацией магния из костной ткани. Потери электролитов на фоне приема гидрохлортиазида могут сопровождаться развитием метаболического алкалоза (или усугублять уже существующий алкалоз).

Кровь и лимфатическая система: часто – тромбоцитопения (иногда с пурпурой), нечасто – лейкопения, очень редко – угнетение кроветворения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия.

Со стороны иммунной системы: редко – анафилаксия.

Нарушения метаболизма: очень часто – гипергликемия и глюкозурия у пациентов со скрытым сахарным диабетом, гиперурикемия – у пациентов с ла-

тентной подагрой, увеличение холестерина и липидов в сыворотке крови, очень редко – гипохлоремический алкалоз.



Со стороны психики: редко – депрессия, бессонница.

Со стороны нервной системы: редко – головная боль, головокружение, парестезии.

Со стороны органов зрения: нечасто – нарушения зрения (помутнение, ксантопсия), ограничение образования слезной жидкости, усугубление существующей близорукости, частота неизвестна – острая закрытоугольная глаукома.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – сердцебиение, нечасто – ортостатические нарушения (особенно у пациентов с гиповолемией, тяжелой сердечной недостаточностью, при приеме высоких доз ЛС и употреблении алкоголя), редко – нарушение сердечного ритма.

Сосудистые расстройства: нечасто – васкулит.

Со стороны органов дыхания и средостения: нечасто – одышка, острая интерстициальная пневмония, очень редко – отек легких с симптомами шока (как следствие аллергической реакции на гидрохлортиазид).

Желудочно-кишечные расстройства: часто – потеря аппетита, диспепсия (тошнота, рвота, диарея, боль и спазмы в брюшной полости), редко – запор.

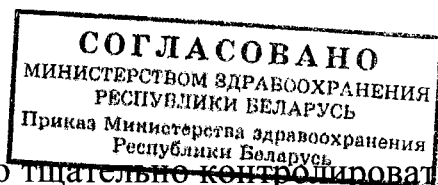
Со стороны гепатобилиарной системы: нечасто – увеличение активности трансаминаз, панкреатит, желтуха вследствие внутрипеченочного холестаза, частота неизвестна – обострение холецистита с желчнокаменной болезнью.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто – аллергические реакции (зуд, эритема, фотодерматит, пурпура, крапивница), очень редко – токсический эпидермальный некролиз, дискоидная красная волчанка.

Со стороны почек: часто – обратимое повышение уровней креатинина и мочевины, нечасто – интерстициальный нефрит.

Со стороны половых органов: нечасто – эректильная дисфункция.

Прочие нарушения: нечасто – лекарственная лихорадка.



Меры предосторожности

При длительном лечении необходимо ~~тщательно контролировать~~ клинические симптомы нарушения водно-электролитного баланса, в первую очередь, у пациентов группы повышенного риска: больных с гипотонией, гиповолемией или электролитным дисбалансом. Следует регулярно контролировать у таких пациентов электролиты сыворотки и креатинин.

Может спровоцировать электролитные нарушения (гипокалиемию, гипонатриемию, гипохлоремический алкалоз), также может уменьшить выведение кальция и привести к повышению его уровня в крови. При длительной терапии в редких случаях наблюдалось патологическое изменение функции паращитовидных желез, сопровождающееся гиперкальциемией и гипофосфатемией. Может повлиять на результаты лабораторных исследований функции паращитовидных желез, поэтому перед определением функции паращитовидных желез лекарственное средство (ЛС) следует отменить.

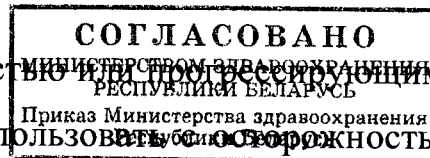
Повышает выведение магния с мочой, что может приводить к гипомагниемии.

При применении совместно с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в первые дни терапии возможно возникновение эпизодов гипотонии, ухудшение функции почек (вплоть до почечной недостаточности). В этой связи за 2 – 3 дня до начала приема гидрохлортиазида в качестве монотерапии прием ингибиторов АПФ следует прекратить.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин или концентрация креатинина в сыворотке крови более 1,8 мг/100 мл) гидрохлортиазид не оказывает мочегонного действия и способен привести к дальнейшему ухудшению функции почек, поэтому его прием у данной категории пациентов противопоказан. У пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести (клиренс креатинина 30 – 60 мл/мин или концентрация креатинина в сыворотке крови 1,0 – 1,8 мг/100 мл) гидрохлортиазид может вызвать тиазидную азотемию. У данной категории пациентов рекомендуется регулярный мониторинг концентрации калия, креатинина и мочевой кислоты в

сыворотке крови. Опыта применения гидрохлортиазида у пациентов после трансплантации почек не имеется.

У пациентов с печеночной недостаточностью и/или сопутствующим заболеванием печени гидрохлортиазид следует использовать с осторожностью, так как он может вызвать внутрипеченочный холестаз, а даже незначительные изменения водно-электролитного баланса у таких лиц способны вызвать печеночную кому. Использование гидрохлортиазида у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью противопоказано.



Метаболические и эндокринные эффекты. Может нарушать толерантность к глюкозе. Во время длительного курса лечения при манифестном и латентном сахарном диабете необходим систематический контроль метаболизма углеводов; может потребоваться коррекция дозы гипогликемических ЛС.

На фоне применения гидрохлортиазида возможно повышение уровня холестерина и триглицеридов. У некоторых пациентов возможно повышение содержания в крови мочевой кислоты и провокация подагры. В период лечения необходим периодический контроль концентрации мочевой кислоты, липидного спектра крови.

В случае тяжелого церебрального и коронарного склероза назначение ЛС требует особой осторожности и осуществляется только под наблюдением медицинского персонала.

Острая миопия и закрытоугольная глаукома. Имеются сообщения о случаях идиосинкразии в виде острой транзиторной близорукости, закрытоугольной глаукомы. Первые симптомы при этом включают быстрое снижение остроты зрения и боли в глазу через несколько часов или несколько недель после начала лечения. В этом случае необходимо немедленно прекратить прием ЛС. Может потребоваться применение специальных препаратов или хирургической коррекции давления. Факторами риска развития данной реакции является узкий передний угол, аллергические реакции на сульфаниламиды или пенициллины.

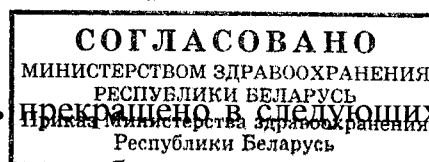
При приеме гидрохлортиазида могут возникать аллергические реакции (включая бронхоспазм), проявляться или усугубляться волчаночный синдром (системная красная волчанка).

Длительный прием гидрохлортиазида может спровоцировать развитие синдрома псевдо-Барттера, с парадоксальным увеличением отеков, уровня ренина в плазме и вторичного гиперальдостеронизма. Гидрохлортиазид не следует применять у пациентов с болезнью Аддисона. Во время длительного применения гидрохлортиазида необходимо контролировать уровни калия, натрия, кальция, креатинина и мочевины.

Для профилактики потерь калия, на фоне применения гидрохлортиазида пациенту следует потреблять продукты богатые калием (бананы, овощи, орехи).

Допинг-контроль. Применение гидрохлортиазида приводит к положительным результатам допинг-контроля.

Лечение гидрохлортиазидом должно быть прекращено в следующих случаях: некорректируемых нарушениях электролитного баланса, ортостатической дисрегуляции сосудистого тонуса, гиперчувствительности, расстройствах желудочно-кишечного тракта, панкреатите, остром холецистите, патологии центральной нервной системы (ЦНС), изменении крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения), васкулите, обострении близорукости, концентрации креатинина сыворотки крови более 1,8 мг/100 мл (или клиренсе креатинина менее 30 мл/мин).



Таблетки гидрохлортиазида содержат лактозу, это следует учитывать пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом Lapp-лактазы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или непереносимостью фруктозы.

Применение при беременности и лактации. Существует ограниченный опыт использования гидрохлортиазида в первом триместре беременности. Результаты исследований на животных гидрохлортиазида недостаточные. Гидрохлортиазид проникает через плаценту. Во втором и третьем триместре беременности его использование может приводить к нарушению фетоплацентарного

кровотока, вызывать у плода и новорожденного желтуху, нарушение электролитного баланса, тромбоцитопению. Вследствие риска плацентраной гипоперфузии гидрохлортиазид не должен применяться для лечения гестационных отеков, гипертензии или преэклампсии. Использование гидрохлортиазида для лечения артериальной гипертензии во время беременности возможно только в исключительных случаях, когда нет иной альтернативы.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Гидрохлортиазид выводится в незначительных количествах с молоком. Применение его во время лактации возможно только в минимальных дозах. При использовании высоких доз следует прекратить грудное вскармливание.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Гидрохлортиазид оказывает незначительное или умеренное влияние на способность к управлению транспортными средствами и иную операторскую деятельность. Влияние гидрохлортиазида в большей степени выражено в начале терапии и при эскалации дозы, а также при использовании в сочетании с алкоголем.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Следует избегать одновременного применения гидрохлортиазида с лекарственными средствами, которые вызывают потерю солей калия (петлевые диуретики – фуросемид, глюкокортикоиды, адренокортикотропный гормон (АКТГ), слабительные, карбенексон, амфотерицин В, пенициллин, салициловая кислота и ее производные). Во всех этих случаях необходим тщательный мониторинг уровня калия.

Следует избегать одновременного применения гидрохлортиазида с солями Li^+ (почечный клиренс Li^+ снижается, увеличивается его кардиотоксичность).

С осторожностью необходимо применять с гипотензивными лекарственными средствами, такими как другие диуретики, бета-блокаторы, нитраты, ингибиторы АПФ (усиление их действия, может потребоваться коррекция дозы), кальцитонином (усиление гипокалиемии).

Также с осторожностью следует применять с нестероидными противовоспалительными средствами, включая салицилаты и селективные блокаторы

ЦОГ-2 (ослабляют диуретическое и гипотензивное действие), холестирамином и колестирамином (снижает абсорбцию гидрохлортиазида), этанолом, барбитурами, фенотиазинами и трициклическими антидепрессантами и наркотическими анальгетиками, которые усиливают риск развития ортостатической гипотензии.

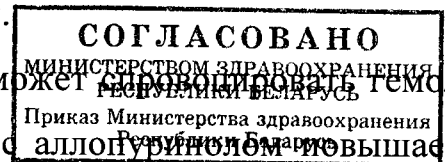
Тиазиды могут снижать концентрацию йода в плазме, связанного с белками.

На фоне применения с бета-блокаторами и диазоксидом возможно увеличение риска гипергликемии. Снижает эффект инсулина, пероральных сахаропонижающих средств и инсулина, средств для лечения подагры (пробеницида, сульфипиразона), прессорных аминов (норадреналин, адреналин). Повышает риск развития молочнокислого ацидоза на фоне применения метформина.

Усиливает гематотоксичное действие цитостатиков (циклофосфида, фторурацила, метотрексата). При совместном применении с циклоспорином и тетрациклинами возможно развитие подагры и гиперурикемических состояний.

Усиливает и продлевает миорелаксацию на фоне применения курареподобных препаратов. Если прием гидрохлортиазида не может быть прекращен, следует информировать анестезиолога о его применении.

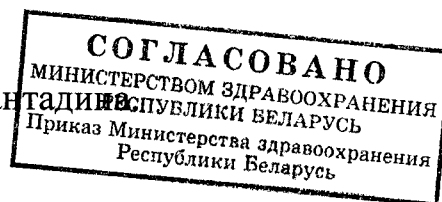
При совместном применении с метилдопой может спровоцировать гемолитическую анемию. При совместном применении с аллопурином повышается риск развития аллергических реакций.



Гидрохлортиазид должен применяться совместно с солями калия для профилактики аритмогенного действия (включая аритмии типа torsade de pointes), в случае одновременного назначения со следующими лекарственными средствами: сердечные гликозиды, антиаритмические средства класса IA и III (хинидин, диэтилэфилаин, амиодарон, соталол, дофелитид, ибутилид), нейролептики (тиоридазин, аминазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циамемазин, сульпирид, сультоприд, амисульпирид, тиоприд, пимозид, галоперидол, дроперидол), бепридил, цизаприд, эритромицин, дифеманил, галофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, терфенадин, винкамин.

При совместном применении с карбамазепином повышает уровень натрия в крови. Для профилактики гипернатриемии следует регулярно контролировать уровень натрия в крови.

Гидрохлортиазид снижает токсичность амантадина



Передозировка

Симптомы: гипокалиемия (адинамия, параличи, запоры, аритмии), сонливость, снижение артериального давления.

Лечение: специфического антидота нет. При передозировке гидрохлортиазида следует контролировать уровень электролитов. Кроме того, назначают проведение симптоматической терапии и мероприятий по поддержанию водно-электролитного баланса. При развитии гипокалиемии показано назначение калия хлорида и других калийсодержащих препаратов. При развитии гиперхлоремического алкалоза назначают введение 0,9 % раствора натрия хлорида. При проявлениях подагры назначают аллопуринол.

При передозировке гидрохлортиазида пациент должен находиться под контролем медицинского персонала.

Упаковка

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке. 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить защищенном от света и влаги месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать после окончания срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Информация о производителе

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс +375 177 735612, 731156.