



ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению препарата

Состав: действующее вещество: гидрохлортиазид; 1 таблетка содержит гидрохлортиазида (в перерасчете на 100 % сухое вещество) – 25 мг; вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, повидон, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, магния стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки.

Фармакотерапевтическая группа. Мочегонные препараты с умеренно выраженной активностью, группа тиазидов. Простые тиазидные диуретики. Гидрохлортиазид. Код АТС C03A A03.

Клинические характеристики.

Показания. Отечный синдром различного генеза (при застойной сердечной недостаточности, циррозе печени с асцитом, нефротическом синдроме, хронической почечной недостаточности, предменструальном синдроме, задержке жидкости при ожирении, а также вызванные приемом лекарств, например кортикостероидами); артериальная гипертензия (как монотерапия или в комбинации с другими антигипертензивными препаратами); симптоматическое лечение нейрогенного несахарного диабета (для уменьшения полиурии); субкомпенсированные формы глаукомы; профилактика образования кальциевых почечных конкрементов.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к гидрохлортиазиду, другим сульфонидам или к любому из компонентов препарата; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин); механическая непроходимость мочевыводящих путей; тяжелая печеночная недостаточность, печеночная энцефалопатия; анурия; подагра (тяжелые формы); гиповолемия; декомпенсированный сахарный диабет; нарушение водно-солевого обмена (гипокалиемия, гиперкальциемия, гипонатриемия).

Способ применения и дозы. Дозу гидрохлортиазида устанавливает врач индивидуально. Таблетки следует принимать после еды. В связи с увеличением выведения калия и магния во время лечения может быть необходимым проведение заместительной терапии калием ($K^+ < 3,0$ ммоль/л) и магнием. При отечном синдроме начальная доза составляет 25-75 мг (в зависимости от клинической эффективности) 1 раз в сутки или 1 раз в 2 дня. Максимальная суточная доза – 100 мг. Как антигипертензивное средство Гидрохлортиазид назначают в начальной суточной дозе 25-50 мг на один прием в виде монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными препаратами. В отдельных случаях эффективно применение в начальной дозе 12,5 мг. При необходимости дозу повышают, но максимальная суточная доза не должна превышать 100 мг в сутки. Гипотензивное действие гидрохлортиазида проявляется в течение 3-4 дней, однако, для достижения оптимального эффекта может потребоваться до 3-4 недель. После окончания лечения гипотензивный эффект сохраняется около 1 недели. При предменструальном отеке обычная доза составляет 25 мг в сутки, ее следует применять в период от начала проявления симптомов до начала менструации. При нефрогенном несахарном диабете средняя терапевтическая доза составляет 50 мг в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до 100 мг в сутки. Для профилактики образования конкрементов (камней) назначать по 50 мг 2 раза в сутки. Для снижения внутриглазного давления при глаукоме назначать по 25 мг 1 раз в течение 1-6 дней; эффект наступает через 24-48 часов. Суточная доза препарата для детей старше 2 лет составляет 1-2 мг/кг массы тела. В зависимости от массы тела детям от 2 до 12 лет – 37,5-100 мг в сутки. Кратность приема – 1-2 раза в сутки.

Побочные реакции. **Нарушения лабораторных показателей:** возможно развитие гипокалиемии и гипохлоремического алкалоза, гипонатриемии, гипомгнемии, гипергликемии, глюкозурии, повышение уровня мочевины и креатинина, уровня ферментов печени и билирубина в плазме крови. **Со стороны кровеносной и лимфатической систем:** агранулоцитоз, тромбоцитопения с/без пурпуры, гемолитическая и апластическая анемии, лейкоцитопения, уменьшение гематокрита, миелосупрессия, лимфаденопатия. **Со стороны сердечно-сосудистой системы:** аритмии, ортостатическая гипотензия, тахикардия, артериальная гипотензия. **Со стороны пищеварительного тракта:** тошнота, рвота, сухость во рту, усиление жажды, диарея, запор, стоматит/афтозные язвы, глоссит, анорексия, сиалоденит, боль/спазм в эпигастрии, панкреатит. **Обмен веществ:** обострение подагры, повышение уровня холестерина, триглицеридов в плазме крови. **Со стороны кожи и подкожной клетчатки:** кожная сыпь, фотосенсибилизация, зуд, крапивница, пурпура, некротический васкулит, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный

некролиз, кожные волчанкоподобные реакции, сиалорея, аллопеция. **Со стороны иммунной системы:** анафилактические реакции, анафилактический шок, ангионевротические отеки, в том числе отек Квинке, отеки лица, губ, языка, гортани, конечностей, отек кишечника, лихорадка, эритродермия, респираторный дистресс-синдром, включая пневмонию и отек легких. **Эндокринные нарушения:** нарушения толерантности к глюкозе, сахарный диабет. **Со стороны нервной системы:** сонливость, потеря аппетита, изменение настроения и психики, необычная усталость и слабость, спутанность сознания, судороги, апатия, замедление процесса мышления, раздражительность, потеря сознания, астения. **Психические расстройства:** беспокойство, депрессия, нарушение сна, головокружение, парестезии, головная боль. **Со стороны печени:** развитие печеночной энцефалопатии или печеночной комы, гепатоцеллюлярная или холестатическая желтуха, холецистит. **Нарушения опорно-двигательного аппарата:** судороги или боль в мышцах. **Со стороны органов чувств:** нечеткость зрения, ксантопсия, вертиго, звон в ушах, изменение вкуса, конъюнктивит. **Со стороны мочевыделительной системы:** нарушение функции почек, интерстициальный нефрит, почечная недостаточность. **Другие:** снижение потенции/импотенция, повышение температуры тела.

Передозировка. **Симптомы:** дегидратация, гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия. Вследствие этого возникают: усталость, слабость, головокружение, нарушение сознания, жажда, тошнота, рвота; тахикардия, гипотензия, брадикардия, нарушения ритма сердца; спазмы/судороги икроножных мышц, парестезии; полиурия, олигурия или анурия; алкалоз, повышение уровня азота мочевины в крови (особенно у больных с почечной недостаточностью). **Лечение:** симптоматическая и поддерживающая терапия, специфического антидота нет. Рекомендуется промывание желудка и применение активированного угля для уменьшения абсорбции препарата. Следует компенсировать объем жидкости и нормализовать электролитный дисбаланс (в случае артериальной гипотензии или шока). При необходимости обеспечить доступ кислорода или сделать искусственное дыхание. Следует контролировать водно-электролитный баланс (особенно уровень калия в сыворотке крови) и лабораторные показатели функции почек до их нормализации.

Применение в период беременности и кормления грудью. Беременным женщинам Гидрохлортиазид можно назначать только после оценки соотношения польза для матери/риск для плода, так как препарат уменьшает объем плазмы, маточно-плацентарное кровоснабжение и проникает через плацентарный барьер. Существует риск развития у плода эмбриональной или неонатальной желтухи, тромбоцитопении и других побочных эффектов. Поскольку гидрохлортиазид проникает в грудное молоко, при необходимости применения препарата кормление грудью следует прекратить.

Дети. Применять детям старше 2 лет.

Особенности применения. **Нарушение функций печени:** тиазиды следует применять с осторожностью пациентам с нарушением функции печени или прогрессирующими заболеваниями печени, поскольку незначительные изменения водно-электролитного баланса могут ускорить развитие печеночной комы, печеночной энцефалопатии, а также пациентам, которые получают одновременно гликозиды наперстянки. В этом случае лечение диуретиками следует прекратить. **Нарушение функций почек:** у пациентов с выраженными нарушениями функции почек возможно развитие кумулятивного эффекта препарата, возникновение азотемии и усиление уже существующих нарушений функций почек. **Гипотензивные препараты:** при совместном применении с гидрохлортиазидом может возникнуть необходимость уменьшения дозы гипотензивных препаратов для предупреждения чрезмерного снижения артериального давления. **Ишемическая болезнь сердца, сосудов головного мозга, стеноз аортального и митрального клапанов:** назначать с осторожностью из-за возможного чрезмерного снижения артериального давления, которое может привести к инфаркту миокарда или инсульту. С особой осторожностью назначать больным при церебральном и коронарном атеросклерозе. **Лица пожилого возраста:** при назначении гидрохлортиазида следует учитывать, что пациенты этой возрастной категории могут быть более чувствительны к препарату, поэтому вдвое уменьшенная терапевтическая доза может быть достаточной. Значения клиренса креатинина следует скорректировать с учетом возраста, веса и пола. На фоне применения препарата возможно обострение течения заболевания соединительной ткани, в том числе системной красной волчанки. В связи с усиленной

потерей калия и магния во время лечения может возникнуть необходимость коррекции их количества в плазме крови, в сыворотке. При длительном применении препарата следует регулярно контролировать уровень электролитов и клиренс креатинина в плазме крови. *Сердечные гликозиды, глюкокортикостероиды и адренокортикотропные гормоны:* в период применения препарата пациентам рекомендуется соблюдать диету, обогащенную калием, и/или назначение препаратов калия. Антигипертензивное действие гидрохлортиазида может усилиться после *симпатэктомии*. Применение препарата следует прекратить перед проведением исследования функции паращитовидной железы, поскольку тиазиды вызывают незначительное повышение уровня кальция в сыворотке крови. При применении гидрохлортиазида может повышаться концентрация билирубина в сыворотке крови (вследствие вытеснения из связей с альбуминами). Возможно повышение уровня холестерина, ЛПНП и триглицеридов. *Сахарный диабет:* терапия тиазидами может вызывать нарушение толерантности к глюкозе. Пациентам с сахарным диабетом нужна коррекция дозы инсулина и оральных гипогликемических средств. Возможна манифестация латентного диабета. На фоне применения гидрохлортиазида возможны ложнопозитивные результаты антидопингового теста. *Реакции гиперчувствительности:* следует помнить про возможность их возникновения у пациентов с/без аллергических заболеваний или с бронхиальной астмой в анамнезе. Сообщалось о развитии или обострении системной красной волчанки на фоне приема гидрохлортиазида. Препарат содержит лактозу, поэтому пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции нельзя применять препарат.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами. Пока не будет выяснена индивидуальная реакция на препарат, следует воздержаться от управления автотранспортом или работы с другими механизмами, учитывая, что во время лечения возможно снижение способности к концентрации внимания и скорости психомоторных реакций, возникновение головокружения, нарушения зрения.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий. *Сердечные гликозиды:* повышается вероятность токсических эффектов гликозидов (в том числе повышенной возбудимости желудочков) вследствие развития тиазидиндуцированных гипокалиемии и гипомагниемии. Гидрохлортиазид усиливает действие *недеполяризующих миорелаксантов* и повышает чувствительность к *тубокурарину*. *Препараты, которые вызывают изменения уровня калия в сыворотке крови:* повышается риск развития сердечных аритмий, в т.ч. вентрикулярной тахикардии (например *torsades de pointes*): антиаритмические препараты класс I (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид); антиаритмические препараты класс III (амиодарон, соталол, дефетилд, ибутилид); нейролептики (например, тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, сульпирид, амисульприд, пимозид, галоперидол, дроперидол); другие (например, бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин, пентамин, терфенадин, винкамин). *Противовоспалительные средства* (особенно *индометацин*): снижается антигипертензивный, диуретический и натрийуретический эффект тиазидов, повышается риск НПЗП-индуцированных нарушений функции почек. *Дифлузанил:* повышается концентрация гидрохлортиазида в плазме и снижается его гиперурикемическое действие. *Этанол, барбитураты* (например, *фенобарбитал*), *диазепам, наркотические анальгетики, антидепрессанты:* могут усиливать антигипертензивное действие гидрохлортиазида. *Норэпинефрин, прессорные амины:* гидрохлортиазид уменьшает их влияние на артериальное давление. *Соли лития:* следует избегать одновременного применения с гидрохлортиазидом из-за возможности повышения концентрации солей лития в плазме крови до токсического уровня. *Противодиабетические препараты* (*пероральные препараты, инсулин*): могут вызывать снижение показателей сахара в крови с риском развития гипогликемии. *Метформин:* следует использовать с осторожностью из-за риска возникновения лактоацидоза, индуцированного возможной функциональной почечной недостаточностью, связанной с гидрохлортиазидом. *Холестирамин и смолы коlestипола:* абсорбция гидрохлортиазида снижается в присутствии анионных смол до 85%. *Другие антигипертензивные препараты:* аддитивный эффект. *Пробенецид, сульфинпиразон и аллопуринол:* необходима коррекция дозы урикозурических препаратов, так как гидрохлортиазид может повысить уровень мочевой кислоты в сыворотке крови. Может быть необходимым увеличение дозы пробенецида или сульфинпиразона. Одновременное применение

тиазидных диуретиков, в том числе гидрохлортиазида, может увеличивать частоту реакций гиперчувствительности на аллопуринол. *Цитотоксические препараты* (например, *циклофосфамид, метотрексат*): тиазиды могут понижать почечную экскрецию цитотоксических препаратов и усиливать их миелосупрессивные эффекты. *Антихолинергические средства* (например, *атропин, бипериден*): повышают биодоступность тиазидных диуретиков, уменьшая моторику желудочно-кишечного тракта и скорость опорожнения желудка. *Салицилаты:* в случае высоких доз салицилатов гидрохлортиазид может усиливать их токсическое действие на центральную нервную систему. *Метилдопа:* сообщалось об отдельных случаях гемолитической анемии при одновременном применении с гидрохлортиазидом. *Циклоспорин:* повышается риск возникновения гиперурикемии и подагры. *Амфотерицин В (парентерально), слабительные, которые стимулируют моторику кишечника, глюкокортикостероиды, адренокортикотропный гормон, кальцитонин:* гидрохлортиазид может усиливать электролитный дисбаланс, особенно гипокалиемию. *β-блокаторы и диазоксид:* может быть повышение их гипергликемического эффекта за счет тиазидов. *Соли кальция и витамин Д:* тиазидные диуретики снижают экскрецию кальция и могут повысить уровень кальция в плазме крови. Следует контролировать уровень кальция в сыворотке крови и корректировать дозу препарата кальция/витамина Д. Применение тиазидов следует прекратить перед проведением исследования функции паращитовидных желез. *Амантадин:* гидрохлортиазид может повысить риск побочных реакций амантадина. *Карбамазепин:* развитие гипонатриемии. Следует контролировать уровень электролитов, при необходимости применять диуретики других групп. *Йодконцентрированные препараты:* в случае диуретик-индуцированного обезвоживания повышается риск развития острой почечной недостаточности, особенно на фоне высоких доз препаратов йода. Перед применением следует провести регидратацию.

Фармакологические свойства. Фармакодинамика. Гидрохлортиазид является тиазидным диуретиком средней силы действия. Снижает реабсорбцию ионов натрия на уровне кортикального сегмента петли Генле, не влияя на участок, который проходит в мозговом слое почки. Гидрохлортиазид блокирует карбоангидразу в проксимальном отделе извитых канальцев, усиливает выведение с мочой ионов калия, гидрокарбонатов и фосфатов. Практически не влияет на состояние кислотно-щелочного баланса (ионы натрия выводятся либо вместе с ионами хлора, либо с гидрокарбонат-ионами, поэтому при алкалозе усиливается выведение гидрокарбонатов, при ацидозе – хлоридов). Гидрохлортиазид повышает выведение ионов магния, задерживает выведение уратов. Гидрохлортиазид снижает выведение кальция с мочой, уменьшая образование кальциевых почечных камней. Гидрохлортиазид оказывает гипотензивное действие. Антигипертензивное действие наступает через 3-4 дня, но для достижения оптимального терапевтического эффекта может потребоваться 3-4 недели. Гипотензивное действие сохраняется на протяжении недели после отмены препарата. Действие Гидрохлортиазида снижается при уменьшении скорости клубочковой фильтрации и прекращается при клиренсе креатинина меньше 30 мл/час. **Фармакокинетика.** После приема внутрь Гидрохлортиазид быстро, но не полностью (60-80%) всасывается из желудочно-кишечного тракта. Диуретический эффект развивается через 1-2 часа, достигает максимума через 4 часа и продолжается 10-12 часов. Связывание с белками плазмы крови составляет 40%. Гидрохлортиазид проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко. Гидрохлортиазид не подliegt существенному метаболизму. Первичный путь элиминации – почечная экскреция в неизменном виде. Период полувыведения у пациентов с нормальной функцией почек составляет около 6 часов, у пациентов с умеренно выраженной почечной недостаточностью – 11,5 часа.

Фармацевтические характеристики.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета, с двояковыпуклой поверхностью. На поверхности таблеток допускаются мраморность и вкрапления серого цвета.

Срок годности. 5 лет.

Условия хранения. В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 10 таблеток в блистере, по 2 блистера в пачке; по 20 таблеток в блистере.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр «Боршаговский химико-фармацевтический завод».

Местонахождение. Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

Дата последнего пересмотра. 23.07.2012.