



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного средства
ГИДРОХЛОРТИАЗИД

Торговое название

Гидрохлортиазид.

Международное непатентованное наименование

Hydrochlorothiazide.

Описание

Таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской. Таблетки дозировкой 100 мг имеют риску.

Состав

Каждая таблетка содержит:

активное вещество: гидрохлортиазид – 25 мг или 100 мг;

вспомогательные вещества: картофельный крахмал, кальция стеарат, лактоза моногидрат.

Форма выпуска

Таблетки 25 мг и 100 мг.

Фармакотерапевтическая группа

Диуретики с низким потоком дозы. Тиазиды.

Код АТХ

C03AA03.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Диуретический эффект гидрохлортиазид оказывает, в первую очередь, вследствие прямой блокады реабсорбции Na^+ и Cl^- в дистальных канальцах. Под его воздействием усиливается выведение Na^+ и Cl^- и, за счёт этого, выведение воды, а также калия и магния. Диуретическое действие гидрохлортиазида уменьшает объём циркулирующей плазмы, повышает активность плазменного ренина, усиливает выведение альдостерона, вследствие чего увеличивается выведение калия и бикарбоната с мочой и снижается концентрация калия в сыворотке. Ренин-альдостероновую связь регулирует ангиотензин-II, поэтому совместное применение с антагонистом рецепторов ангиотензина-II может придать обратное направление процессу выведения калия, связанному с тиазидным диуретиком. Лекарственное средство оказывает также слабое блокирующее действие на карбоангидразу, в умеренной степени усиливая тем самым секрецию бикарбоната, при этом существенного изменения pH мочи не происходит.

Немеланомный рак кожи: на основании данных эпидемиологических исследований была выявлена кумулятивная дозозависимая взаимосвязь между приемом гидрохлортиазида и развитием немеланомного рака кожи. Одно исследование включало популяцию, состоящую из 71533 случаев базальноклеточной карциномы и 8629 случаев плоскоклеточной карциномы, в контрольной группе из 1430833 и 172462 случаев, соответственно. Применение высоких доз гидрохлортиазида (суммарная доза ≥ 50000 мг) характеризовалось следующим скорректированным отношением шансов 1,29 (95% ДИ:

1,23-1,35) для базальноклеточной карциномы и 3,98 (95% ДИ: 3,68-4,31) для плоскоклеточной карциномы. При базальноклеточной карциноме и плоскоклеточной карциноме наблюдалась выраженная кумулятивная зависимость доза-эффект. Другое исследование показало возможную взаимосвязь между раком губы (плоскоклеточной карциномой) и воздействием гидрохлортиазида: 633 случая рака губы соответствовали 63067 случаям в контрольной группе. (использовалась стратегия выборки с учетом риска). Кумулятивная зависимость доза-эффект была продемонстрирована посредством скорректированного отношения шансов, которое составляло 2,1 (95% ДИ: 1,7-2,6). Показатель увеличивался до 3,9 (3,0-4,9) при применении высоких доз гидрохлортиазида (~ 25000 мг) и до 7,7 (5,7-10,5) при применении наиболее высоких кумулятивных доз препарата (~ 100000 мг).

Фармакокинетика

Гидрохлортиазид хорошо всасывается после приема внутрь, его диуретическое и натриуретическое действия проявляются в течение 2 часов после приема и достигают своего максимума примерно через 4 часа. Это действие сохраняется в течение 6-12 часов. Связывание с белками плазмы составляет 40 %. Выводится преимущественно через почки в неизменной форме. Период полувыведения для пациентов с нормальной почечной функцией составляет 6,4 часа, для пациентов с умеренной почечной недостаточностью – 11,5 часов, а при тяжелой почечной недостаточности с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин – 20,7 часов. Гидрохлортиазид проникает через плацентарный барьер и в малых количествах экскретируется в грудное молоко.

Показания к применению

- Гипертензия (при легких формах – как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими антигипертензивными лекарственными средствами).
- Отеки сердечной, печеночной или почечной этиологии, предменструальные отеки, отеки, сопровождающие фармакотерапию, например, кортикостероидную.
- При нефрогенном несахарном диабете для уменьшения полиурии (парадоксальное действие).
- Для снижения гиперкальциурии.

Способ применения и дозы

Риска на таблетках дозировкой 100 мг предназначена исключительно для облегчения приема одной таблетки (путем разламывания таблетки на две половинки), а не для деления таблетки на две дозы.

Для приема внутрь. Таблетки следует принимать после еды, проглатывая целиком, запивая достаточным количеством жидкости.

Дозировка подбирается индивидуально и требует постоянного врачебного контроля. В связи с усиленной потерей калия и магния в ходе лечения (уровень калия в сыворотке может опускаться ниже 3,0 ммоль/л), возникает необходимость в замещении калия и магния. Особую осторожность следует соблюдать у пациентов с сердечной недостаточностью, пациентов с нарушенной функцией печени или у пациентов, проходящих лечение гликозидами наперстянки.

Взрослые

В качестве антигипертензивного средства, обычная начальная суточная доза составляет 25-100мг в один прием, в форме монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными средствами. Некоторым пациентам достаточно начальной дозы в 12,5 мг, как в форме монотерапии, так и в комбинации. Необходимо применять минимальную эффективную дозу, не превышающую 100 мг в сутки. Если гидрохлортиазид комбинируется с другими гипотензивными лекарственными средствами, может возникнуть необходимость в снижении доз отдельных лекарственных средств с тем, чтобы предупредить чрезмерное падение артериального давления.

Гипотензивное действие проявляется в течение 3-4 дней, однако для достижения

оптимального эффекта может потребоваться до 3-4 недель. После окончания лечения гипотензивный эффект сохраняется в течение до недели.

При лечении отеков обычной начальной дозой является 25-100 мг лекарственного средства один раз в сутки или раз в два дня. В зависимости от клинической реакции доза должна быть снижена до 25-50 мг один раз в сутки или раз в два дня. В некоторых тяжелых случаях могут потребоваться начальные дозы до 200 мг в сутки.

При предменструальных отеках обычная доза составляет 25 мг в сутки и применяется от начала проявления симптомов до начала менструации.

При нефрогенном несахарном диабете рекомендуется обычная суточная доза 50-150 мг (в несколько приемов).

Дети

Дозы должны устанавливаться исходя из веса ребенка. Обычные педиатрические суточные дозы – 1-2 мг/кг веса или 30-60 мг на квадратный метр поверхности тела – назначаются один раз в сутки.

Для детей до 2-х лет суточная доза составляет 12,5-37,5 мг в зависимости от массы тела.

Для детей старше 12 лет начальная доза обычно составляет 25-100 мг в сутки, поддерживающая суточная доза-25-50 мг в зависимости от массы тела.

Противопоказания

- Анурия.
- Повышенная чувствительность к гидрохлортиазиду и другим тиазидам, сульфонамидам, или чувствительность к другим компонентам лекарственного средства.
- Тяжелая почечная (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) или печеночная недостаточность.
- Грудное вскармливание.
- Резистентные к терапии гипокалиемия или гиперкальциемия.
- Рефрактерная гипонатриемия.
- Симптоматическая гиперурикемия (подагра).

Побочное действие

Частота побочных реакций установлена с использованием следующей градации: очень часто ($> 1/10$), часто ($> 1/100 - < 1/10$), нечасто ($> 1/1\,000 - < 1/100$), редко ($> 1/10\,000 - < 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), неизвестно (нельзя определить на основании имеющихся данных).

Со стороны органов кроветворения и лимфатической системы: очень редко – лейкоцитопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия.

Результаты лабораторных анализов: неизвестно – гипокалиемия, гипонатриемия, гипوماгнемия, гиперкальциемия, гипергликемия, гликозурия, гиперурикемия; в случае повышенных доз возможно повышение уровня липидов крови.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: неизвестно – ортостатическая гипотензия, аритмия, васкулит, некрозирующий ангиит.

Со стороны центральной нервной системы: неизвестно – головокружение, головная боль, конвульсии, парестезия.

Со стороны психики: неизвестно – спутанность сознания, летаргия, раздражительность, изменение настроения.

Со стороны органов зрения: неизвестно – временное нарушение зрения, ксантопсия.

Со стороны пищеварительной системы: неизвестно – тошнота, рвота, запор, сухость во рту, чувство жажды, воспаление слюнных желез.

Со стороны печени и желчного пузыря: неизвестно – панкреатит, желтуха (внутрипеченочная холестатическая желтуха), холецистит.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: неизвестно – почечная недостаточность,

интерстициальный нефрит.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: неизвестно – мышечные спазмы и боль.

Со стороны обмена веществ и питания: неизвестно – гипохлоремический алкалоз, который может спровоцировать печеночную энцефалопатию и печеночную кому; гиперурикемия, которая может спровоцировать приступы подагры у бессимптомных пациентов; может снижаться толерантность к глюкозе, которая может вызвать клиническое проявление латентного диабета; анорексия.

Со стороны дыхательной системы: неизвестно – респираторный дистресс, в т.ч. пневмонит и отек легких.

Со стороны иммунной системы: неизвестно – анафилактическая реакция, шок.

Со стороны кожи и подкожных тканей: неизвестно – фоточувствительность, пурпура, крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: неизвестно – нарушения половой функции.

Доброкачественные, злокачественные новообразования и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы): неизвестно - немеланомный рак кожи (базальноклеточная карцинома и плоскоклеточная карцинома). На основании имеющихся данных эпидемиологических исследований между гидрохлортиазидом и НМРК была выявлена кумулятивная дозозависимая взаимосвязь.

Общие нарушения: неизвестно – выраженная усталость.

Передозировка

Симптомы передозировки

Наиболее заметным проявлением передозировки гидрохлортиазида является острая потеря жидкости и электролитов, которая выражается в следующих признаках и симптомах:

- сердечно-сосудистые: тахикардия, гипотензия, шок;
- нейромышечные: слабость, спутанность сознания, головокружение и спазмы мышц, парестезия, нарушения сознания, усталость;
- желудочно-кишечные: тошнота, рвота, жажда;
- почечные: полиурия, олигурия или анурия;
- лабораторные показатели: гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, алкалоз, повышенный уровень азота в крови (особенно у пациентов с почечной недостаточностью).

Лечение передозировки.

При первых признаках передозировки следует немедленно прекратить прием лекарственного средства.

Индукция рвоты, промывание желудка могут быть способами выведения лекарственного средства. Абсорбцию лекарственного средства можно уменьшить, применяя активированный уголь. В случае гипотензии или шока следует возместить объем циркулирующей плазмы и электролиты (калий, натрий, магний). Следует следить за водно-электролитным балансом (особенно уровнем калия в сыворотке) и функцией почек до установления нормальных значений.

Специфического антидота при интоксикации гидрохлортиазидом нет.

Меры предосторожности

Гипотония и нарушение водно-щелочного равновесия

Так же, как и при назначении других антигипертензивных лекарственных средств, у отдельных пациентов возможно появление симптомов гипотонии. Пациенты должны находиться под наблюдением с целью выявления клинических признаков нарушения водно-солевого баланса (например, снижение объема циркулирующей плазмы, гипонатриемия, гипохлоремический алкалоз, гипомагниемия или гипокалиемия), которое

возможно в случае сопутствующих поноса или рвоты. У таких пациентов нужно периодически определять уровень электролитов в сыворотке. Дилуционная гипонатриемия возможна при теплой погоде у больных с отеками.

Метаболические и эндокринные эффекты

Лечение тиазидом может снижать толерантность к глюкозе. Может потребоваться изменение дозы антидиабетических средств, в т.ч. инсулина. Во время лечения тиазидом возможна манифестация латентного сахарного диабета.

Тиазиды могут снижать выведение кальция почками, а также вызывать временное небольшое повышение концентрации кальция в сыворотке. Выраженная гиперкальциемия может быть признаком скрытого гиперпаратиреозидизма. Прежде чем приступить к обследованию паращитовидной железы, следует прекратить применение тиазидов.

Повышение уровней холестерина и триглицеридов можно связать с терапией тиазидом (диуретическое действие).

У отдельных пациентов лечение тиазидом может вызвать гиперурикемию и (или) подагру.

Вторичная острая закрытоугольная глаукома и / или острая близорукость

Лекарственные средства сульфонамидного типа могут индуцировать идиосинкразическую реакцию, вызывая острую закрытоугольную глаукому и / или острую близорукость. Симптомы включают потерю остроты зрения или боль в глазах и обычно возникают в течение нескольких часов и недель после начала лечения. Острая закрытоугольная глаукома при отсутствии лечения может привести к необратимой потере зрения. Первичная терапия должна быть прекращена как можно скорее. Если внутриглазное давление остается высоким, может потребоваться немедленное медицинское или хирургическое лечение. Факторы риска развития острой закрытоугольной глаукомы могут включать наличие в анамнезе аллергии на сульфонамид или пенициллин.

Поражение печени

Тиазиды следует применять с осторожностью в случае нарушения функции печени или у пациентов, страдающих декомпенсированными заболеваниями печени, так как тиазиды могут вызывать внутрипеченочный холестаз, а малейшие изменения водно-солевого баланса могут спровоцировать печеночную кому. Гидрохлортиазид противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

Немеланомный рак кожи

В двух эпидемиологических исследованиях, основанных на данных Датского национального реестра онкологических заболеваний, был выявлен повышенный риск развития немеланомного рака кожи (НМРК) [базальноклеточной карциномы (БКК) и плоскоклеточной карциномы (ПСК)] после применения более высоких суммарных доз гидрохлортиазида.

Фотосенсибилизирующие действия гидрохлортиазида может выступать в качестве возможного механизма развития НМРК. Пациентов, принимающих гидрохлортиазид, следует проинформировать о риске развития НМРК, о необходимости регулярной проверки кожных покровов на наличие новых очагов и о незамедлительном предоставлении сообщений о любых подозрительных новообразованиях на коже. Для снижения риска развития рака кожи пациентам следует сообщить о возможных профилактических мерах, таких как ограничение воздействия солнечного света и УФ-лучей, а в случае воздействия адекватную защиту кожных покровов. Необходимо в кратчайшие сроки обследовать подозрительные поражения кожных покровов, включая гистологическое исследование биопсийного материала. У пациентов, ранее перенесших НМРК, также может потребоваться пересмотреть применение гидрохлортиазида.

Прочие

У пациентов, находящихся на лечении тиазидами, могут развиваться реакции повышенной чувствительности как в случае наличия в анамнезе аллергии или бронхиальной астмы, так и в тех случаях, когда пациенты раньше не страдали такими заболеваниями. Сообщалось об ухудшении течения системной красной волчанки и об активизации этого

патологического процесса во время применения тиазидов.

Может влиять на показатели следующих лабораторных анализов

- может снижать плазменный уровень связанного с белками йода;
- лечение гидрохлортиазидом нужно прервать перед проведением лабораторных анализов функции паращитовидной железы;
- может повышать концентрацию свободного билирубина в сыворотке.

Вспомогательные вещества

В случае непереносимости лактозы нужно учитывать, что одна таблетка лекарственного средства Гидрохлортиазид (25 мг) содержит около 95 мг лактозы моногидрата, а одна таблетка лекарственного средства Гидрохлортиазид (100 мг) содержит около 360 мг лактозы моногидрата.

Лекарственное средство не следует назначать пациентам с редкими наследственными заболеваниями: врожденной непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы Лаппа, синдромом мальабсорбции глюкозы/галактозы.

Применение в период беременности и кормления грудью

Беременность

Опыт применения гидрохлортиазида во время беременности, особенно в первом триместре, ограничен. Данные, полученные в испытаниях на животных, недостаточны. Гидрохлортиазид проникает через плацентарный барьер. Если применять гидрохлортиазид во втором и третьем триместре, то он (вследствие своего фармакологического действия) может нарушить фетоплацентарную перфузию и вызвать желтуху плода или новорожденного, нарушение электролитного баланса и тромбоцитопению.

Гидрохлортиазид нельзя применять при беременности для лечения отёков, гипертензии или преэклампсии, потому что вместо благотворного воздействия на заболевание он увеличивает угрозу снижения объёма плазмы и угрозу нарушения кровоснабжения матки и плаценты.

Гидрохлортиазид нельзя применять для лечения эссенциальной гипертензии беременных женщин, за исключением редких случаев, когда нельзя применить другую терапию.

Грудное вскармливание

Гидрохлортиазид проникает в грудное молоко; его применение противопоказано во время грудного вскармливания. Если его применение неизбежно, нужно прекратить грудное вскармливание.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

На начальной стадии применения лекарственного средства (длительность этого периода определяется индивидуально) запрещается водить автомобиль и выполнять работы, требующие повышенного внимания. Впоследствии степень запрета должна определяться в индивидуальном порядке.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Возможно взаимодействие между тиазидными диуретиками и следующими лекарственными средствами при одновременном их применении.

Алкоголь, барбитураты, наркотизирующие средства и антидепрессанты – могут усиливать ортостатическую гипотензию.

Противодиабетические средства (пероральные и инсулин) – лечение тиазидами может снизить толерантность к глюкозе. Может потребоваться изменение дозы сахароснижающих лекарственных средств. Метформин следует применять с осторожностью из-за риска молочнокислого ацидоза вследствие возможной функциональной почечной недостаточности, связанной с гидрохлортиазидом.

Другие антигипертензивные средства – аддитивный эффект.

Колестирамин и колестиполовые смолы – в присутствии анионообменных смол ухудшается всасывание гидрохлортиазида из пищеварительного тракта. Уже одна доза

колестирамина или колестиполовых смол связывает гидрохлортиазид и снижает его всасывание из пищеварительного тракта, соответственно, на 85 % и 43 %.

Прессорные амины (например, адреналин) – возможно, действие прессорных аминов ослабевает, но не в такой степени, чтобы не допустить их применения.

Недеполяризующие миорелаксанты (например, тубокурарин) – миорелаксирующее действие может усиливаться.

Литий – мочегонные средства снижают почечный клиренс лития и значительно повышают риск токсического действия лития. Их одновременное применение не рекомендуется.

Лекарственные средства для лечения подагры (пробенецид, сульфинпиразон и аллопуринол) – может потребоваться корректирование дозы урикозурических средств, так как гидрохлортиазид может увеличить уровень мочевой кислоты в сыворотке. Может потребоваться повышение дозы пробенецида или сульфинпиразона. Одновременное применение тиазидов может повысить частоту реакций повышенной чувствительности на аллопуринол.

Антихолинергические средства (например, атропин, бипериден) – вследствие снижения моторики желудочно-кишечного тракта и степени опорожнения желудка возрастает биоусвояемость мочегонных тиазидного типа.

Цитотоксические средства (например, циклофосфамид, метотрексат) – тиазиды могут снижать почечное выведение цитотоксических лекарственных средств и усиливать из миелосуппрессивное действие.

Салицилаты – в случае высоких доз салицилатов гидрохлортиазид может усиливать токсический эффект салицилатов на центральную нервную систему.

Метилдопа – в отдельных случаях сообщалось о гемолитической анемии на фоне одновременного применения гидрохлортиазида и метилдопы.

Циклоспорин – одновременное применение с циклоспорином может усилить гиперурикемию и риск развития осложнений типа подагры.

Дигиталисные гликозиды – вызванные тиазидом гипокалиемия или гипوماгнемия могут способствовать развитию аритмий, спровоцированных дигиталисом.

Лекарственные средства, на которые влияют изменения содержания калия в сыворотке. Рекомендуется периодическое определение уровня калия в сыворотке и запись электрокардиограммы, если гидрохлортиазид применяют одновременно с лекарствами, на которые влияет изменение концентрации калия в сыворотке (например, дигиталисные гликозиды и противоаритмические средства), а также со следующими средствами, вызывающими тахикардию типа "пируэт" (желудочковую тахикардию), включая также некоторые противоаритмические средства, потому что гипокалиемия является фактором, способствующим развитию тахикардии типа "пируэт":

- противоаритмические средства класса Ia (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);
- противоаритмические средства класса III (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);
- некоторые антипсихотические средства (например, тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циамамазин, сульпирид, сультоприд, амисульприд, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол);
- прочие лекарственные средства (например, бепридил, цисаприд, дифеманил, внутривенный эритромицин, галофантрин, мизоластин, пентамидин, терфенадин, внутривенный винкамин).

Соли кальция – тиазидные диуретики повышают содержание кальция в сыворотке вследствие сниженной экскреции. Если есть необходимость в назначении средств, восполняющих содержание кальция, нужно контролировать уровень кальция в сыворотке и в соответствии с ним подбирать дозу кальция.

Взаимосвязь между лекарственными средствами и лабораторными анализами –

вследствие действия, оказываемого на метаболизм кальция, тиазиды могут исказить результаты анализов функции паращитовидной железы.

Карбамазетин – необходим клинический и биологический мониторинг из-за опасности симптоматической гипонатриемии.

Йодсодержащие контрастные вещества – в случае обезвоживания, вызванного мочегонными, возрастает риск острой почечной недостаточности, главным образом, когда используются высокие дозы йодсодержащего лекарственного средства. Перед применением йода необходимо восполнение жидкости в организме пациентов.

Амфотерицин В (парентеральный), кортикостероидные средства, АКГ и стимулирующие слабительные – гидрохлортиазид может способствовать нарушению электролитного равновесия, главным образом, развитию гипокалиемии.

Условия хранения

В защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По две контурные ячейковые упаковки таблеток дозировкой 25 мг вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

По две или четыре контурные ячейковые упаковки таблеток дозировкой 100 мг вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

Условия отпуска

По рецепту.

Информация о производителе

СООО «Лекфарм», Республика Беларусь, 223141, г. Логойск, ул. Минская, д. 2а/4

Тел./факс: (01774)-53801; www.lekpharm.by