МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛС-000752-011019
СОГЛАСОВАНО

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

# ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА АККУЗИД®

**Регистрационный номер:** ЛС-000752

**Торговое наименование препарата:** АККУЗИД®

**Международное непатентованное или группировочное наименование:**

гидрохлоротиазид + хинаприл

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

## Состав

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, дозировкой 12,5 мг + 10 мг содержит:

*Активные вещества*: хинаприла гидрохлорид – 10,832 мг (эквивалентно 10,00 мг хинаприла), гидрохлоротиазид – 12,50 мг;

*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат – 32,348 мг, магния карбонат – 35,320 мг, повидон - К25 – 4,000 мг, кросповидон – 4,000 мг, магния стеарат – 1,000 мг,

*Пленочная оболочка*: Опадрай розовый OY-S-6937* – 3,000 мг, воск травяной – 0,050 мг.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, дозировкой 12,5 мг + 20 мг содержит:

*Активные вещества*: хинаприла гидрохлорид – 21,664 мг (эквивалентно 20,00 мг хинаприла), гидрохлоротиазид – 12,50 мг;

*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат – 77,196 мг, магния карбонат – 70,640 мг, повидон - К25 – 8,000 мг, кросповидон – 8,000 мг, магния стеарат – 2,000 мг,

*Пленочная оболочка*: Опадрай розовый OY-S-6937* – 6,000 мг, воск травяной – 0,100 мг.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, дозировкой 25 мг + 20 мг содержит:

*Активные вещества*: хинаприла гидрохлорид – 21,664 мг (эквивалентно 20,00 мг хинаприла), гидрохлоротиазид – 25,00 мг;

*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат – 64,696 мг, магния карбонат – 70,640 мг, повидон - К25 – 8,000 мг, кросповидон – 8,000 мг, магния стеарат – 2,000 мг;

*Пленочная оболочка*: Опадрай розовый OY-S-6937* – 6,000 мг, воск травяной – 0,100 мг.

*Опадрай розовый OY-S-6937 содержит: гипромеллозу, гипролозу, титана диоксид, макрогол-400, краситель железа оксид желтый, краситель железа оксид красный.

**Описание**

Дозировка 12,5 мг + 10 мг: овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета с риской на обеих сторонах и маркировкой «PD 222» на одной стороне.

Дозировка 12,5 мг + 20 мг: треугольные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета с риской и маркировкой «PD 220» на одной стороне.

Дозировка 25 мг + 20 мг: круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета с маркировкой «PD 223» на одной стороне.

**Фармакотерапевтическая группа**

гипотензивное средство комбинированное (диуретик + ангиотензинпревращающего фермента ингибитор)

**Код АТХ:** C09BA06

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамика***

Аккузид® – комбинированный препарат, в состав которого входят ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) – хинаприл и тиазидный диуретик – гидрохлоротиазид.

АПФ представляет собой фермент, катализирующий превращение ангиотензина I в ангиотензин II, который оказывает сосудосуживающее действие и контролирует тонус сосудов, в том числе за счет стимуляции секреции альдостерона корой надпочечников. Хинаприл конкурентно ингибирует циркулирующий в плазме крови и тканевой АПФ и вызывает снижение вазопрессорной активности и секреции альдостерона. Устранение отрицательного влияния ангиотензина II на секрецию ренина по механизму обратной связи приводит к увеличению активности ренина плазмы крови. При этом снижение артериального давления (АД) сопровождается уменьшением общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) и сопротивления почечных сосудов, в то время как изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС), сердечного выброса, почечного кровотока, скорости клубочковой фильтрации и фильтрационной фракции являются незначительными или отсутствуют.

Хинаприл повышает толерантность к физической нагрузке. При длительном применении способствует обратному развитию гипертрофии миокарда у больных артериальной гипертензией; улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда. Усиливает коронарный и почечный кровоток. Снижает агрегацию тромбоцитов.

Кроме того, хинаприл несколько снижает выведение калия, вызываемое гидрохлоротиазидом, который за счет своего диуретического действия также повышает активность ренина плазмы крови, секрецию альдостерона, снижает содержание калия в сыворотке крови и увеличивает его экскрецию почками.

Гидрохлоротиазид – диуретик, оказывающий прямое действие на почки, повышая выведение натрия, хлоридов, жидкости, а также калия и гидрокарбонатов, и снижая выведение кальция. При длительном применении отмечается снижение ОПСС. Таким образом, применение комбинации хинаприла и гидрохлоротиазида приводит к более выраженному снижению АД, чем терапия каждым препаратом в отдельности.

Антигипертензивное действие хинаприла развивается в течение 1 ч после приема внутрь, достигает максимума через 2–4 ч и сохраняется в течение 24 ч при длительном лечении. В некоторых случаях для достижения максимального антигипертензивного эффекта требуется не менее 2-х недель терапии.

Диуретическое действие гидрохлоротиазида развивается в течение 2 ч, достигает максимума примерно через 4 ч и сохраняется около 6-12 ч.

***Фармакокинетика***

Хинаприл и гидрохлоротиазид не влияют на показатели фармакокинетики друг друга. Концентрация хинаприла в плазме крови при приеме внутрь достигает максимума в течение 1 ч. Хинаприл быстро метаболизируется до хинаприлата путем отщепления эфирной группы (основной метаболит – двухосновная кислота хинаприла), который является мощным ингибитором АПФ.

С учетом выведения хинаприла и его метаболитов почками степень всасывания составляет примерно 60 %. Около 38 % от принятой внутрь дозы хинаприла циркулирует в плазме крови в виде хинаприлата. Период полувыведения ($T_{1/2}$) хинаприла из плазмы крови составляет около 1 ч. Концентрация хинаприлата в плазме крови достигает максимума примерно через 2 ч после приема внутрь хинаприла. Хинаприлат выводится в основном почками, $T_{1/2}$ - около 3 ч. Примерно 97 % хинаприла и хинаприлата циркулируют в плазме крови в связанном с белками виде. Хинаприл и его метаболиты не проникают через гематоэнцефалический барьер.

У больных с почечной недостаточностью $T_{1/2}$ хинаприлата увеличивается по мере снижения клиренса креатинина (КК). Выведение хинаприлата снижается также у пожилых пациентов (старше 65 лет) и тесно коррелирует со степенью нарушения функции почек, однако, в целом различий в эффективности и безопасности лечения пациентов пожилого и более молодого возраста не выявлено.

Всасывание гидрохлоротиазида несколько медленнее (1–2,5 ч) и полнее (50–80 %). Гидрохлоротиазид не метаболизируется в печени и выводится в неизмененном виде почками. $T_{1/2}$ составляет от 4 до 15 ч. Около 61 % от принятой внутрь дозы выводится в неизмененном виде в течение 24 ч. Гидрохлоротиазид проникает через плаценту и в грудное молоко, но не проходит через гематоэнцефалический барьер.

**Показания к применению**

Артериальная гипертензия у пациентов, которым показана комбинированная терапия хинаприлом и гидрохлоротиазидом.

**Противопоказания**

Повышенная чувствительность к активным веществам, другим вспомогательным компонентам препарата, к производным сульфонамида.

Ангионевротический отек в анамнезе в результате предшествующей терапии ингибиторами АПФ.

Идиопатический и наследственный ангионевротический отек.

Одновременное применение с ингибиторами нейтральной эндопептидазы (например, с препаратами, содержащими сакубитрил) в связи с высоким риском развития ангионевротического отека.

Тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин).

Анурия.

Тяжелая печеночная недостаточность.

Болезнь Аддисона.

Рефрактерная гипокалиемия, гиперкальциемия и гипонатриемия.

Обструкция выносящего тракта левого желудочка сердца.

Сахарный диабет с наличием хронической болезни почек с почечной недостаточностью средней степени тяжести (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин).

Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Не следует принимать одновременно алискирен и препарат Аккузид® у пациентов с сахарным диабетом, у пациентов с нарушением функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м$^2$), у пациентов с гиперкалиемией (> 5 ммоль/л), у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с пониженным артериальным давлением.

Не следует применять хинаприл и гидрохлоротиазид одновременно с антагонистами рецепторов ангиотензина II или другими ингибиторами АПФ у пациентов с сахарным

диабетом и поражением органов-мишеней в терминальной стадии, у пациентов с нарушением функции почек от средней до тяжелой степени тяжести (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м$^2$), у пациентов с гиперкалиемией (> 5 ммоль/л), у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с пониженным артериальным давлением.

**С осторожностью**

У пациентов, ранее принимавших диуретики и соблюдающих диету с ограничением поваренной соли или находящихся на гемодиализе; тяжелая хроническая сердечная недостаточность у пациентов с сопутствующей почечной недостаточностью или без нее; состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (ОЦК) (в т.ч. рвота и диарея); угнетение костномозгового кроветворения; аортальный стеноз; цереброваскулярные заболевания (резкое снижение АД на фоне терапии ингибиторами АПФ может ухудшить течение данных заболеваний); состояние после трансплантации почки; двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки; тяжелые аутоиммунные системные заболевания соединительной ткани (в т.ч. системная красная волчанка, склеродермия); нарушения функции печени или прогрессирующие заболевания печени; сахарный диабет; обширные хирургические вмешательства и общая анестезия, одновременный прием других гипотензивных средств, а также ингибиторов ферментов mTOR и ДПП-4; нарушения водно-электролитного баланса (гиперкалиемия, гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия); подагра, симптоматическая гиперурикемия, пожилой возраст, при одновременном применении сердечных гликозидов и других препаратов, способных привести к развитию желудочковой тахикардии по типу «пируэт»; системная красная волчанка, ангионевротический отек в анамнезе, гемодиализ с использованием высокопроточных мембран, одновременное проведение десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых, одновременное проведение процедуры афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП – афереза) с применением декстран сульфата, одновременное применение с калийсберегающими диуретиками, препаратами калия, калийсодержащими заменителями пищевой соли, применение у пациентов негроидной расы, немеланомный рак кожи в анамнезе (см. раздел «Особые указания»), одновременное применение лекарственных препаратов, которые могут увеличивать продолжительность интервала QT на ЭКГ, одновременное применение препаратов лития, лекарственных препаратов, способных вызывать гипокалиемию, гиперпаратиреоз, аллергические реакции на пенициллин в анамнезе.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Применение препарата Аккузид® противопоказано во время беременности, женщинам, планирующим беременность, а также женщинам репродуктивного возраста, не применяющим надежные методы контрацепции.

Женщины репродуктивного возраста, принимающие препарат Аккузид® должны применять надежные методы контрацепции.

При диагностировании беременности препарат Аккузид® следует отменить как можно быстрее.

Назначение ингибиторов АПФ во время беременности сопровождается увеличением риска развития аномалий сердечно-сосудистой и нервной системы плода. Кроме того, на фоне применения ингибиторов АПФ во время беременности, описаны случаи маловодия, преждевременных родов, рождения детей с артериальной гипотензией, нарушением функции почек, включая острую почечную недостаточность, гипоплазией костей черепа, контрактурами конечностей, черепно-лицевыми аномалиями, гипоплазией легких, задержкой внутриутробного развития, открытым артериальным протоком, а также случаи внутриутробной гибели плода и смерти новорожденных. Часто маловодие диагностируется после того, как плод был необратимо поврежден.

Новорожденных, которые подвергались внутриутробному воздействию ингибиторов АПФ, следует наблюдать с целью выявления артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии. При появлении олигурии следует поддерживать АД и перфузию почек.

Тиазиды проникают через плаценту и обнаруживаются в крови пуповины. Нетератогенные эффекты тиазидов включают в себя желтуху и тромбоцитопению плода и/или новорожденного, также допускается возможность проявления других нежелательных явлений, наблюдающихся у матери.

Ингибиторы АПФ, включая хинаприл, в ограниченной степени проникают в грудное молоко. Тиазиды проникают в грудное молоко. Учитывая возможность развития серьезных нежелательных явлений у новорожденного, препарат Аккузид® необходимо отменить в период лактации или прекратить кормление грудью.

***Влияние на способность управлять автотранспортом и другими механизмами***

Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или выполнении другой работы, требующей повышенного внимания, особенно в начале лечения препаратом Аккузид®.

**Способ применения и дозы**

Внутрь 1 раз в сутки, независимо от приема пищи.

Для больных, не получающих диуретики (независимо от того, проводилась ли ранее монотерапия хинаприлом или нет), рекомендуемая начальная доза препарата Аккузид® составляет 10 мг+12,5 мг 1 раз в сутки. В последующем при необходимости доза может быть увеличена до максимальной 20 мг+25 мг 1 раз в сутки.

Эффективный контроль артериального давления обычно достигается при применении препарата Аккузид® в диапазоне доз от 10 мг+12,5 мг до 20 мг+12,5 мг в сутки.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек легкой степени тяжести (КК > 60 мл/мин) начальная доза препарата Аккузид® составляет 10 мг+12,5 мг.

Препарат Аккузид® не следует назначать в качестве начальной терапии у пациентов с нарушением функции почек с КК < 60 мл/мин. У пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести (КК 60 – 30 мл/мин) следует применять хинаприл в начальной дозе 5 мг с дальнейшей титрацией.

Пожилые пациенты

Коррекция дозы препарата Аккузид® у пожилых пациентов не требуется. Начальная доза препарата Аккузид® составляет 10 мг+12,5 мг.

**Побочное действие**

| Системно-органный класс | Нежелательная реакция | Гидрохлоротиазид + Хинаприл | Хинаприл |
|---|---|---|---|
| Инфекции и паразитарные заболевания | Фарингит | Часто | Часто |
| | Ринит | Часто | Часто |
| | Вирусные инфекции | Часто | |
| | Бронхит | Часто | Нечасто |
| | Инфекции верхних дыхательных путей | Часто | Нечасто |
| | Инфекции мочевыводящих путей | Нечасто | Нечасто |
| | Синусит | Нечасто | Нечасто |
| Нарушения со стороны крови и лимфатической системы | Агранулоцитоз | Нечасто | Неизвестно |
| | Гемолитическая анемия | Нечасто | Неизвестно |
| | Нейтропения | | Неизвестно |
| | Лейкопения | Нечасто | |
| | Тромбоцитопения | Нечасто | Неизвестно |
| Нарушения со стороны иммунной | Анафилактоидные реакции | | Неизвестно |

| | | | |
|---|---|---|---|
| системы | | | |
| Нарушения со стороны обмена веществ и питания | Гиперкалиемия | Нечасто | Часто |
| | Гипонатриемия | | Неизвестно |
| Нарушение психики | Бессонница | Часто | Часто |
| | Спутанность сознания | | Нечасто |
| | Депрессия | Нечасто | Нечасто |
| | Нервозность | | Нечасто |
| Нарушение со стороны нервной системы | Головокружение | Часто | Часто |
| | Головная боль | Часто | Часто |
| | Повышенная возбудимость | Нечасто | |
| | Парестезия | Нечасто | Часто |
| | Транзиторная ишемическая атака | | Нечасто |
| | Сонливость | Нечасто | Нечасто |
| | Нарушение баланса | | Редко |
| | Обморок | Нечасто | Редко |
| | Цереброваскулярная травма / кровоизлияние в мозг | | Неизвестно |
| Нарушения со стороны органа зрения | Амблиопия | | Нечасто |
| | Затуманенное зрение | | Очень редко |
| | Нарушения зрения | Нечасто | |
| Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения | Вертиго | Часто | Нечасто |
| | Шум в ушах | | Нечасто |
| Нарушение со стороны сердца | Инфаркт миокарда | Нечасто | Нечасто |
| | Стенокардия | Нечасто | Нечасто |
| | Тахикардия | Нечасто | Нечасто |
| | Ощущение сердцебиения | Нечасто | Нечасто |
| | Выраженное снижение АД | Нечасто | |
| | Нарушения сердечного ритма | Нечасто | |
| | Сердечная недостаточность | Нечасто | |
| Нарушение со стороны сосудов | Гипотензия | | Часто |
| | Вазодилатация | Часто | Нечасто |
| | Ортостатическая гипотензия | Нечасто | Неизвестно |
| | Ишемический инсульт | Нечасто | |
| | Гипертонический криз | Нечасто | |
| Нарушения со | Диспноэ | Нечасто | Часто |

| | | | |
|---|---|---|---|
| стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения | Кашель | Часто | Часто |
| | Непродуктивный стойкий кашель (проходил после прекращения терапии) | Часто | |
| | Сухость слизистой оболочки горла | Нечасто | Нечасто |
| | Эозинофильная пневмония | | Редко |
| | Бронхоспазм<br>В отдельных случаях обструкция верхних дыхательных путей из-за ангионевротического отека (может быть смертельной) | | Неизвестно |
| Нарушения со стороны пищеварительной системы | Рвота | Часто | Часто |
| | Диарея | Нечасто | Часто |
| | Диспепсия | Часто | Часто |
| | Боль в животе | Часто | Часто |
| | Тошнота | Часто | Часто |
| | Вздутие живота | | Нечасто |
| | Сухость слизистой оболочки полости рта | Нечасто | Нечасто |
| | Глоссит | | Редко |
| | Запор | Нечасто | Редко |
| | Дисгевзия | | Редко |
| | Кишечная непроходимость | | Очень редко |
| | Ангионевротический отек тонкой кишки | | Очень редко |
| | Ангионевротический отек кишечника | Нечасто | |
| | Желудочно-кишечное кровотечение | Нечасто | |
| | Панкреатит* | Нечасто | Неизвестно |
| | Метеоризм | Нечасто | |
| Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей | Гепатит | Нечасто | Неизвестно |
| | Холестатическая желтуха | | Неизвестно |
| | Нарушение функциональных «печеночных» тестов | Нечасто | |
| Нарушения со | Ангиневротический | Нечасто | Нечасто |

| | | | |
|---|---|---|---|
| стороны кожи и подкожных тканей | отек | | |
| | Экзантема | Нечасто | |
| | Сыпь | Нечасто | Нечасто |
| | Кожный зуд | Нечасто | Нечасто |
| | Гипергидроз | | Нечасто |
| | Мультиформная эритема | Нечасто | Редко |
| | Пузырчатка | Нечасто | Редко |
| | Крапивница | Нечасто | Редко |
| | Псориатический дерматит | | Очень редко |
| | Синдром Стивенса-Джонсона | Нечасто | Неизвестно |
| | Токсический эпидермальный некролиз | | Неизвестно |
| | Эксфолиативный дерматит | Нечасто | Неизвестно |
| | Алопеция | Нечасто | Неизвестно |
| | Фоточувствительность | Нечасто | Неизвестно |
| | Повышенное потоотделение | Нечасто | |
| | Нарушения со стороны кожи могут сопровождаться пирексией, болью в мышцах и суставах (миалгия, артралгия, артрит), воспалением сосудов (васкулит), воспалением серозной ткани и определенными изменениями лабораторных показателей (эозинофилия, лейкоцитоз и/или повышение уровня антинуклеарных антител, повышение скорости оседания красных кровяных клеток) | | Неизвестно |
| Нарушения со стороны скелетно-мышечной и | Боль в спине | Часто | Часто |
| | Миалгия | Часто | Часто |

| | | | |
|---|---|---|---|
| соединительной ткани | Боль в суставах | Нечасто | |
| Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: | Нарушение функции почек | Нечасто | Нечасто |
| | Острая почечная недостаточность | Нечасто | |
| | Протеинурия | | Нечасто |
| Нарушения со стороны половых органов и молочной железы | Эректильная дисфункция | | Нечасто |
| | Снижение потенции | Нечасто | |
| Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы) | базальноклеточный рак кожи (БРК) ***, и плоскоклеточный рак кожи (ПРК)*** | Нечасто | |
| Общие расстройства и нарушения в месте введения | Утомляемость | Часто | Часто |
| | Астения | Часто | Часто |
| | Боль в грудной клетке | Часто | Часто |
| | Генерализованный отек | | Нечасто |
| | Пирексия | | Нечасто |
| | Периферический отек | Нечасто | Нечасто |
| | Анафилактические реакции | Нечасто | |
| Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований | Повышение концентрации креатинина в плазме крови | | Часто |
| | Повышение концентрации мочевины в плазме крови** | | Часто |
| | Понижение уровня гемоглобина | | Неизвестно |
| | Пониженный уровень гематокрита | | Неизвестно |
| | Понижение показателей гематокрита и WCXC | | Неизвестно |
| | Повышение активности ферментов печени | | Неизвестно |
| | Повышение уровня билирубина в плазме крови | | Неизвестно |
| | У пациентов с наследственной недостаточностью Г6ФДГ были | | Неизвестно |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | зарегистрированы отдельные случаи гемолитической анемии | | |

* Сообщалось о редких случаях панкреатита у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ; в некоторых случаях подтверждался фатальный исход.
** Такие повышения более вероятны у пациентов, одновременно принимающих терапию диуретиками, чем при монотерапии хинаприлом. Эти наблюдаемые повышения часто будут проходить при продолжительной терапии.
*** Пострегистрационные исследования.

*Побочные реакции, отмечавшиеся при применении гидрохлоротиазида:*

*Со стороны обмена веществ:* гипокалиемия, гипомагниемия, гиперкальциемия и гипохлоремический алкалоз (сухость слизистой оболочки полости рта, жажда, нарушение ритма сердца, изменения в настроении или психике, судороги и боль в мышцах, тошнота, рвота, повышенная утомляемость или слабость). Гипохлоремический алкалоз может вызывать печеночную энцефалопатию или печеночную кому.

Гипонатриемия (спутанность сознания, конвульсии, летаргия, замедление процесса мышления, повышенная утомляемость, возбудимость, мышечные судороги).

*Метаболические нарушения:* гипергликемия, глюкозурия, гиперурикемия с развитием приступа подагры.

Лечение тиазидами может снижать толерантность к глюкозе, и латентно протекающий сахарный диабет может манифестировать. При применении высоких доз могут повышаться концентрации липидов в плазме крови.

*Со стороны пищеварительной системы:* холецистит, сиаладенит, анорексия.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* аритмии, ортостатическая гипотензия, васкулит.

*Со стороны нервной системы:* временно расплывчатое зрение.

*Со стороны органов кроветворения:* апластическая анемия.

*Аллергические реакции:* пурпура, некротический васкулит, респираторный дистресс-синдром (включая пневмонит и некардиогенный отек легкого), фоточувствительность, анафилактические реакции вплоть до шока.

*Со стороны органа зрения:* преходящая острая миопия и острая открытоугольная глаукома.

*Прочие:* снижение потенции, нарушение почечной функции, интерстициальный нефрит.

*Постмаркетинговые исследования*

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* брадикардия, «легочное» сердце, васкулит, тромбоз глубоких вен.

*Со стороны пищеварительной системы:* опухоли желудочно-кишечного тракта, холестатическая желтуха, гепатит, эзофагит, рвота, диарея.

*Со стороны системы кроветворения:* анемия.

*Со стороны обмена веществ:* снижение массы тела.

*Со стороны опорно-двигательного аппарата:* миопатия, миозит, артрит.

*Со стороны нервной системы:* паралич, гемиплегия, нарушения речи, нарушение походки, явления менингизма, амнезия.

*Со стороны дыхательной системы:* пневмония, бронхиальная астма.

*Со стороны кожных покровов:* крапивница, макулопапулезная сыпь, петехии.

*Со стороны мочевыделительной системы:* альбуминурия, пиурия, гематурия, нефроз.

*Прочие:* шок, случайные травмы, воспаление подкожной жировой клетчатки, генерализованные отеки, грыжа.

**Передозировка**

Сведений о передозировке препарата Аккузид® и специальных мер по ее терапии нет.

Симптомы: выраженное снижение АД, нарушения водно-электролитного баланса: гипонатриемия, гипохлоремия, гипокалиемия (при одновременном применении с сердечными гликозидами возрастает риск развития аритмии), снижение ОЦК на фоне форсированного диуреза.

Лечение: прекратить прием препарата, промыть желудок, принять активированный уголь, внутривенное введение 0,9 % раствора натрия хлорида, восстановление водно-электролитного баланса крови, симптоматическая и поддерживающая терапия. Гемодиализ и перитонеальный диализ мало влияет на выведение хинаприла и хинаприлата.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Тетрациклин и другие препараты, взаимодействующие с магнием

При одновременном применении препарата Аккузид® и тетрациклина всасывание последнего снижается примерно на 28-37 % из-за наличия в составе препарата Аккузид® магния карбоната в качестве наполнителя. Следует принимать во внимание данное взаимодействие при одновременном применении препарата Аккузид® и тетрациклина или других препаратов, способных взаимодействовать с магнием.

Литий

Литий обычно не следует применять в сочетании с диуретиками, так как последние снижают почечный клиренс лития и повышают риск развития нежелательных эффектов. У

пациентов, принимающих препараты лития и ингибиторы АПФ, отмечается повышение сывороточных концентраций лития и симптомы литиевой интоксикации. Эти изменения связывают с потерей натрия под влиянием ингибиторов АПФ. При применении препарата Аккузид® риск интоксикации литием может быть повышен. Одновременно применять эти препараты следует с осторожностью.

Диуретики

При одновременном применении хинаприла с диуретиками отмечается усиление антигипертензивного действия (см. раздел «Особые указания»).

Этанол, барбитураты или наркотические анальгетики

При одновременном применении с препаратом Аккузид® возможно усиление риска ортостатической гипотензии (в состав препарата входит тиазидный диуретик - гидрохлоротиазид).

Гипогликемические средства (гипогликемические средства для приема внутрь и инсулин)

Может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств.

Гипергликемия, индуцированная тиазидными диуретиками, может нарушить контроль концентрации глюкозы в плазме крови. Снижение содержания калия в плазме крови приводит к повышению толерантности к глюкозе. Следует контролировать концентрацию глюкозы в плазме крови, по необходимости, назначать препараты калия, с целью поддержания содержания калия в плазме крови и корректировать гипогликемическую терапию.

Другие гипотензивные средства

Тиазидный диуретик, входящий в состав препарата Аккузид®, может усилить действие других гипотензивных средств, особенно ганглиоблокаторов или бета-адреноблокаторов. За счет содержания гидрохлоротиазида антигипертензивное действие препарата Аккузид® может усилиться после симпатэктомии.

Глюкокортикостероиды, адренокортикотропный гормон (АКТГ)

Усиление потери электролитов, особенно калия.

Прессорные амины (например, норэпинефрин)

Возможно снижение терапевтического эффекта прессорных аминов (клиническая значимость незначительна).

Недеполяризующие миорелаксанты (например, тубокурарина хлорид)

Возможное усиление действия миорелаксантов.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

У некоторых пациентов НПВП могут вызывать ослабление диуретического, натрийуретического и антигипертензивного эффекта «петлевых», калийсберегающих и

тиазидных диуретиков. В связи с этим при одновременном применении этих препаратов с препаратом Аккузид® пациенты должны находиться под наблюдением с целью оценки эффективности проводимой терапии.

Кроме того, у пожилых пациентов, у пациентов со сниженным ОЦК (включая пациентов, получающих терапию диуретиками) или у пациентов с нарушенной функцией почек, одновременное применение НПВП (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы 2), с ингибиторами АПФ, в том числе хинаприлом, может приводить к ухудшению почечной функции, включая возможную острую почечную недостаточность. Следует регулярно контролировать состояние функции почек у пациентов, получающих одновременно НПВП и хинаприл.

Также может наблюдаться ослабление антигипертензивного эффекта ингибиторов АПФ, в том числе хинаприла, при одновременном применении с НПВП.

Препараты, способные вызывать гиперкалиемию

Хинаприл – ингибитор АПФ, снижающий концентрацию альдостерона, что в свою очередь может привести к гиперкалиемии. В связи с этим, при лечении препаратом Аккузид®, препараты калия, заменители соли, содержащие калий, и другие препараты, влияющие на увеличение содержания калия в сыворотке крови, следует применять с осторожностью, контролируя содержание калия в сыворотке крови. Так как в состав препарата Аккузид® входит диуретик, добавление калийсберегающего диуретика не рекомендуется. У пожилых пациентов и пациентов с нарушением функции почек одновременный прием ингибиторов АФП с сульфаметоксазолом/триметопримом сопровождался тяжелой гиперкалиемией, которая, как считается, была вызвана триметопримом. Поэтому препарат Аккузид® следует применять с осторожностью одновременно с препаратами, содержащими триметоприм, регулярно контролируя содержание калия в плазме крови.

Дигоксин

Водно-электролитные нарушения, вызванные тиазидными диуретиками (т.е. гипокалиемия, гипомагниемия), повышают риск развития симптомов токсичности дигоксина, которые могут приводить к фатальным нарушениям ритма (см. раздел «Особые указания»).

Ионообменные смолы

Всасывание гидрохлоротиазида уменьшается в присутствии колестирамина и колестипола. При однократном применении эти препараты связывают гидрохлоротиазид и снижают его всасывание в желудочно-кишечном тракте на 85 и 43 %, соответственно.

Лекарственные препараты для лечения подагры (аллопуринол, урикозурические препараты, ингибиторы ксантиноксидазы)

Гиперурикемия, индуцированная тиазидными диуретиками может нарушать контроль состояния пациентов с подагрой, осуществляемый аллопуринолом и пробенецидом. Одновременное применение гидрохлоротиазида и аллопуринола может повысить частоту реакций гиперчувствительности к аллопуринолу.

Другие препараты

Признаков клинически значимого фармакокинетического взаимодействия хинаприла с пропранололом, гидрохлоротиазидом или циметидином не выявлено. Применение хинаприла 2 раза в день существенно не отражалось на антикоагулянтном эффекте варфарина при его однократном применении (оценивали на основании протромбинового времени).

Одновременное многократное применение аторвастатина в дозе 10 мг с хинаприлом в дозе 80 мг не приводило к значительным изменениям в равновесных фармакокинетических параметрах аторвастатина.

Гипотензивные препараты, наркотические анальгетики, лекарственные средства для общей анестезии усиливают антигипертензивное действие хинаприла.

Хинаприл увеличивает риск развития лейкопении при одновременном применении с аллопуринолом, цитостатическими средствами, иммунодепрессантами, прокаинамидом.

При одновременном применении ингибиторов АПФ и препаратов золота (натрия ауротиомалат, внутривенно) описан симптомокомплекс, включающий гиперемию лица, тошноту, рвоту, снижение АД и гриппоподобный синдром.

Рекомендуется соблюдать осторожность в связи с возможностью развития гипокалиемии при одновременном применении гидрохлоротиазида и таких лекарственных препаратов как, например, гликозид наперстянки и других препаратов, способных привести к развитию желудочковой тахикардии по типу «пируэт».

Применение антагонистов рецепторов ангиотензина II, ингибиторов АПФ или алискирена может приводить к двойной блокаде активности РААС. Данный эффект может проявляться снижением АД, гиперкалиемией и изменениями функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с монотерапией.

Не следует применять хинаприл и гидрохлоротиазид одновременно с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом, у пациентов с нарушением функции почек от умеренной до тяжелой степени тяжести (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м$^2$), у пациентов с гиперкалиемией (> 5 ммоль/л), у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с пониженным артериальным давлением (см. раздел «Противопоказания»).

Не следует применять хинаприл и гидрохлоротиазид одновременно с антагонистами рецепторов ангиотензина II или другими ингибиторами АПФ у пациентов с сахарным диабетом и поражением органов-мишеней в терминальной стадии, у пациентов с нарушением функции почек от умеренной до тяжелой степени тяжести (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м$^2$), у пациентов с гиперкалиемией (> 5 ммоль/л), у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с пониженным артериальным давлением (см. раздел «Противопоказания»).

Пациенты, одновременно получающие терапию ингибиторами ферментов mTOR (например, темсиролимус) или ДПП-4 (например, вилдаглиптин) или ингибиторами нейтральной эндопептидазы (НЭП) могут быть подвержены большему риску развития ангионевротического отека. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении этих препаратов с препаратом Аккузид®.

Ингибиторы нейтральной эндопептидазы

Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ и рацекадотрила (ингибитор энкефалиназы).

При одновременном применении ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими сакубитрил (ингибитор неприлизина), возрастает риск развития ангионевротического отека, в связи с чем одновременное применение указанных препаратов противопоказано. Ингибиторы АПФ следует назначать не ранее, чем через 36 часов после отмены препаратов, содержащих сакубитрил. Противопоказано назначение препаратов, содержащих сакубитрил, пациентам, получающим ингибиторы АПФ, а также в течение 36 часов после отмены ингибиторов АПФ.

Тканевые активаторы плазминогена

В обсервационных исследованиях выявлена повышенная частота развития ангионевротического отека у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта.

**Особые указания**

*Ангионевротический отек*

При лечении ингибиторами АПФ описаны случаи ангионевротического отека лица и шеи, в том числе у 0,1 % пациентов, получавших хинаприл. При появлении гортанного свиста или ангионевротического отека лица, глаз, языка или голосовых складок, трудностей при проглатывании пищи или дыхании препарат Аккузид® следует немедленно отменить. Пациенту необходимо назначить адекватное лечение и наблюдать его до исчезновения

симптомов отека. Для уменьшения симптомов могут применяться антигистаминные средства. Ангионевротический отек с вовлечением гортани может привести к летальному исходу. Если отек языка, голосовых складок или гортани угрожает развитием обструкции дыхательных путей, необходима адекватная неотложная терапия, включающая в себя подкожное введение раствора адреналина 1: 1000 (0,3-0,5 мл).

Пациенты, одновременно получающие терапию ингибиторами ферментов mTOR (например, темсиролимус) или ДПП-4 (например, вилдаглиптин) или ингибиторами нейтральной эндопептидазы (НЭП) могут быть подвержены большему риску развития ангионевротического отека. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении этих препаратов с препаратом Аккузид®. При лечении ингибиторами АПФ описаны также случаи ангионевротического отека кишечника. У пациентов отмечали боль в области живота (с/без тошноты и рвоты); в некоторых случаях без предшествующего ангионевротического отека лица и нормальной активностью С1-эстеразы. Диагноз устанавливали с помощью компьютерной томографии брюшной области, ультразвукового обследования или в момент хирургического вмешательства. Симптомы исчезали после прекращения приема ингибиторов АПФ.

Пациенты, которые перенесли ангионевротический отек, не связанный с приемом ингибиторов АПФ, могут иметь риск его развития при лечении препаратами этой группы.

Пациенты, одновременно получающие терапию ингибиторами ферментов mTOR (например, темсиролимус) и ДПП-4 (например, вилдаглиптин) могут быть подвержены большему риску развития ангионевротического отека.

*Этнические отличия*

Ингибиторы АПФ чаще вызывают ангионевротический отек у пациентов негроидной расы, чем у европеоидной. Так же, как при применении других ингибиторов АПФ, хинаприл может оказаться менее эффективным для снижения АД у пациентов негроидной расы.

*Проведение десенсибилизирующей терапии*

У пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время проведения десенсибилизирующей терапии ядом перепончатокрылых (осы, пчелы), могут развиваться стойкие анафилактоидные реакции, угрожающие жизни. Временное прекращение приема ингибитора АПФ способствует регрессии симптомов, однако они могут возникать вновь при возобновлении терапии ингибиторами АПФ.

*Гемодиализ*

Анафилактоидные реакции могут также развиваться при применении ингибиторов АПФ у пациентов, которым проводили аферез липопротеидов низкой плотности с применением

декстран сульфата или пациентов, находящихся на гемодиализе с использованием высокопроточных мембран, таких как полиакрилнитриловые.

Необходимо применять альтернативную гиполипидемическую терапию или использовать другие мембраны для гемодиализа.

*Артериальная гипотензия*

Препарат Аккузид® может вызывать преходящую артериальную гипотензию, однако не чаще, чем в монотерапии компонентами, входящими в состав препарата. Симптоматическая артериальная гипотензия редко встречается при лечении хинаприлом пациентов с неосложненной артериальной гипертензией, однако она может развиваться в результате терапии ингибиторами АПФ у пациентов со сниженным ОЦК, например, после предшествующей терапии диуретиками, при соблюдении диеты с ограничением поваренной соли или при проведении гемодиализа. В случае появления симптоматической артериальной гипотензии, пациенту следует принять положение «лежа» с приподнятыми ногами и провести ему внутривенную инфузию 0,9 % раствора натрия хлорида. Преходящая артериальная гипотензия не является противопоказанием к дальнейшему применению препарата Аккузид®, однако в подобных случаях целесообразно снизить его дозу.

*Хроническая сердечная недостаточность*

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью с наличием почечной недостаточности, и/или хронической сердечной недостаточностью без наличия почечной недостаточности терапия ингибитором АПФ по поводу артериальной гипертензии может привести к чрезмерному снижению АД, которое может сопровождаться олигурией, азотемией и, в редких случаях, острой почечной недостаточностью и даже летальным исходом. Лечение таких пациентов препаратом Аккузид® следует начинать под тщательным медицинским контролем и наблюдением в течение первых 2 недель терапии и при увеличении дозы препарата.

*Агранулоцитоз*

В редких случаях терапия ингибиторами АПФ может сопровождаться развитием агранулоцитоза и подавлением функции костного мозга у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией, но чаще у пациентов с нарушениями функции почек, особенно с заболеваниями соединительной ткани. В этих случаях следует контролировать число лейкоцитов в крови.

При появлении любых симптомов инфекции (например, боль в горле, лихорадка) пациентам следует немедленно обратиться к врачу, так как они могут быть проявлением нейтропении.

*Немеланомный рак кожи*

В двух фармакоэпидемиологических исследованиях, выполненных с использованием данных Датского Национального Регистра Рака, была продемонстрирована связь между приемом гидрохлоротиазида и повышенным риском развития немеланомного рака кожи (НМРК) – базальноклеточной карциномы и плоскоклеточной карциномы. Риск развития НМРК возрастал при увеличении суммарной (накопленной) дозы гидрохлоротиазида. Возможным механизмом развития НМРК является фотосенсибилизирующее действие гидрохлоротиазида.

Пациенты, принимающие гидрохлоротиазид в качестве монотерапии или в комбинации с другими лекарственными препаратами, должны быть осведомлены о риске развития НМРК. Таким пациентам рекомендуется регулярно осматривать кожные покровы с целью выявления любых новых подозрительных поражений, а также изменений уже имеющихся поражений кожи.

Об о всех подозрительных изменениях кожи следует незамедлительно сообщать врачу. Подозрительные участки кожи должны быть обследованы специалистом. Для уточнения диагноза может потребоваться гистологическое исследование биоптатов кожи.

С целю минимизации риска развития НМРК пациентам следует рекомендовать соблюдать профилактические меры, такие как ограничение воздействия солнечного света и УФ-лучей, а также использование соответствующих защитных средств.

У пациентов с немеланомным раком кожи в анамнезе рекомендуется пересмотреть целесообразность применения гидрохлоротиазида.

*Системная красная волчанка*

Тиазидные диуретики могут иногда вызывать обострение течения системной красной волчанки.

*Функция почек*

Препарат Аккузид® не рекомендуется применять у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (КК менее 30 мл/мин), т.к. тиазидные диуретики способствуют прогрессированию азотемии и обладают кумулятивным эффектом при длительном применении у таких пациентов. Препаратами выбора у данной группы пациентов, получающих терапию хинаприлом, являются «петлевые» диуретики. По этой причине не следует применять фиксированную комбинацию гидрохлоротиазид/хинаприл у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (см. раздел «Противопоказания»).

$T_{1/2}$ хинаприлата увеличивается при снижении КК. Пациентам с КК менее 60 мл/мин, но более 30 мл/мин хинаприл следует назначать в более низкой начальной дозе. У таких пациентов дозу препарата Аккузид® следует увеличивать с учетом клинического

состояния пациента, при регулярном контроле функции почек, хотя в клинических исследованиях не было отмечено дальнейшего ухудшения функции почек при лечении препаратом Аккузид®.

У пациентов с артериальной гипертензией без явных признаков исходного нарушения функции почек при применении хинаприла, особенно в сочетании с диуретиком, отмечено повышение концентрации азота мочевины в крови и креатинина в сыворотке крови, которое обычно выражено слабо и носит, как правило, преходящий характер. Подобные изменения наиболее вероятны у пациентов с исходными нарушениями функции почек. В таких случаях может потребоваться снижение дозы препарата Аккузид®. У всех пациентов с артериальной гипертензией следует контролировать функцию почек.

Не следует применять препарат Аккузид® в качестве начальной терапии у пациентов с КК менее 60 мл/мин.

*Влияние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)*

У некоторых пациентов подавление активности РААС может привести к нарушению функции почек. У пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью функция почек зависит от активности РААС, поэтому лечение ингибиторами АПФ, включая хинаприл, может привести к олигурии и/или прогрессирующей азотемии, а в редких случаях, к острой почечной недостаточности и/или летальному исходу.

*Двойная блокада активности РААС*

Применение антагонистов рецепторов ангиотензина II, ингибиторов АПФ или алискирена может приводить к двойной блокаде активности РААС. Данный эффект может проявляться снижением АД, гиперкалиемией и изменениями функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с монотерапией. Следует тщательно контролировать АД, функцию почек и содержание электролитов в плазме крови у пациентов, принимающих препарат Аккузид® и другие препараты, влияющие на РААС.

Следует избегать одновременного применения РААС-активных средств и хинаприла. Применение этой комбинации следует сузить до индивидуальных случаев с тщательным контролем функции почек и содержания калия в плазме крови.

*Стеноз почечных артерий*

В клинических исследованиях у пациентов с артериальной гипертензией с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, при лечении ингибиторами АПФ в некоторых случаях наблюдалось повышение концентрации азота мочевины и креатинина в сыворотке крови. Эти изменения практически всегда обратимы и проходили после отмены ингибитора АПФ и/или диуретика. В подобных случаях в

течение первых нескольких недель лечения препаратом Аккузид® необходим контроль функции почек.

*Нарушение функции печени*

Препарат Аккузид® следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени или прогрессирующим заболеванием печени, так как даже небольшие нарушения водно-электролитного баланса могут вызывать развитие «печеночной» комы.

*Водно-электролитный баланс*

С целью выявления возможных нарушений водно-электролитного баланса необходимо регулярно контролировать содержание электролитов в сыворотке крови. У пациентов, получающих монотерапию хинаприлом, как и другими ингибиторами АПФ, может повышаться содержание калия.

*Калий сыворотки крови*

Гиперкалиемия (≥5,8 ммоль/л) отмечалась примерно у 2 % пациентов, принимавших хинаприл, но в большинстве случаев это отклонение являлось единичным и проходило в ходе дальнейшей терапии. Факторами риска развития гиперкалиемии являются: нарушения функции почек, сахарный диабет и одновременный прием калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, заменителей соли, содержащих калий, или других препаратов, влияющих на увеличение содержания калия в сыворотке крови. Одновременный прием калийсберегающих диуретиков с препаратом Аккузид®, в состав которого входит тиазидный диуретик, не рекомендуется. Лечение тиазидными диуретиками наоборот сопровождается гипокалиемией, гипонатриемией и гипохлоремическим алкалозом. Эти нарушения иногда проявляются следующими симптомами: сухостью слизистой оболочки полости рта, жаждой, слабостью, вялостью, сонливостью, беспокойством, мышечной слабостью, мышечной болью или спазмом, снижением АД, олигурией, тахикардией, тошнотой, спутанностью сознания, судорогами и рвотой.

Гипокалиемия может также усиливать токсический эффект сердечных гликозидов. Риск гипокалиемии повышен при циррозе печени, форсированном диурезе, неадекватном применении препаратов, улучшающих метаболизм миокарда, сопутствующей терапии глюкокортикостероидами или адренокортикотропным гормоном (АКТГ), одновременном применении с препаратами, которые повышают риск развития гипокалиемии на фоне приема тиазидных диуретиков. У большинства пациентов следует ожидать уравновешивание противоположных эффектов хинаприла и гидрохлоротиазида в отношении содержания калия в сыворотке крови.

В отдельных случаях эффект одного компонента препарата Аккузид® может преобладать над другим. До начала и во время лечения препаратом Аккузид® следует периодически контролировать содержание электролитов с целью выявления возможных нарушений водно-электролитного баланса.

Дефицит хлоридов, связанный с терапией тиазидным диуретиком, обычно слабо выражен и лишь в исключительных случаях требует соответствующего лечения (например, при заболеваниях печени и/или почек).

*Гипонатриемия*

В жаркую погоду у пациентов с периферическими отеками может развиться гипонатриемия. При гипонатриемии необходима адекватная заместительная терапия.

*Гипокальциемия*

Тиазидные диуретики снижают выведение кальция почками.

*Паращитовидные железы*

В редких случаях у пациентов, получавших длительную терапию тиазидными диуретиками, развивались изменения со стороны паращитовидных желез, сопровождавшиеся гиперкальциемией и гипофосфатемией. Более серьезные осложнения гиперпаратиреоза (нефролитиаз, резорбция костной ткани и пептическая язва) не описаны. Перед проведением исследования функции паращитовидных желез тиазидные диуретики необходимо отменить.

*Магний*

Тиазидные диуретики увеличивают выведение магния почками и могут вызывать гипомагниемию.

*Другие нарушения метаболизма*

Тиазидные диуретики повышают сывороточные концентрации холестерина, триглицеридов и мочевой кислоты. Эти эффекты, как правило, незначительные, но развитие явной подагры или сахарного диабета может быть спровоцировано у пациентов с предрасположенностью к данным заболеваниям.

*Сахарный диабет*

Гипергликемия, индуцированная высокими дозами тиазидных диуретиков (в том числе гидрохлоротиазида в дозе ≥ 100 мг/сутки), может нарушить контроль концентрации глюкозы в плазме крови. Снижение содержания калия в плазме крови приводит к повышению толерантности к глюкозе. Следует контролировать концентрацию глюкозы в плазме крови, по необходимости, назначать препараты калия, с целью поддержания содержания калия в плазме крови и корректировать гипогликемическую терапию.

Терапия ингибиторами АПФ может сопровождаться развитием гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом, получающих инсулин или гипогликемические средства для приема внутрь. При лечении пациентов с сахарным диабетом может потребоваться более тщательное наблюдение и коррекция дозы гипогликемических средств.

*Кашель*

При лечении ингибиторами АПФ, включая хинаприл, отмечали развитие кашля. В типичном случае он является непродуктивным, стойким и проходит после прекращения терапии. При дифференциальной диагностике кашля следует учитывать его возможную связь с применением ингибиторов АПФ.

*Хирургическое вмешательство*

У пациентов, которым проводится хирургическое вмешательство или общая анестезия, ингибиторы АПФ следует применять с осторожностью, так как они блокируют образование ангиотензина II, вызываемое компенсаторной секрецией ренина. Это может привести к артериальной гипотензии, которую устраняют путем увеличения ОЦК. В случае хирургического вмешательства пациент должен предупредить врача-анестезиолога, о том, что он принимает ингибитор АПФ.

*ОЦК*

Пациентов необходимо предупреждать о том, что недостаточное потребление жидкости, повышенное потоотделение может привести к чрезмерному снижению АД за счет снижения ОЦК. Другие причины снижения ОЦК, такие как рвота или диарея, также могут привести к резкому падению АД.

*Острая миопия и закрытоугольная глаукома*

Гидрохлоротиазид (производное сульфонамида) может приводить к развитию острой преходящей миопии и острой закрытоугольной глаукомы. Симптомы включают в себя острый приступ сниженной зрительной функции или боли в глазах и обычно возникают в течение первых часов - недель после начала терапии. Без соответствующего лечения закрытоугольная глаукома может привести к необратимой потере зрения. Основным способом терапии данного состояния является отмена терапии гидрохлоротиазида как можно скорее. Может понадобиться скорейшее медицинское или хирургическое вмешательство в случае, если внутриглазное давление остается неконтролируемым. Факторы риска развития острой закрытоугольной глаукомы могут включать аллергические реакции на сульфонамиды и пенициллин в анамнезе.

*Результаты допинг-контроля*

Гидрохлоротиазид может давать положительный результат при проведении допинг-контроля.

*Обструкция выносящего тракта левого желудочка*

Применение препарата Аккузид® противопоказано у пациентов с обструкцией выносящего тракта левого желудочка (аортальный или митральный стеноз; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия).

*Реакции повышенной чувствительности*

При применении тиазидных диуретиков возможно развитие реакции повышенной чувствительности и тяжелых осложнений со стороны кожи.

**Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 12,5 мг + 10 мг; 12,5 мг + 20 мг; 25 мг + 20 мг.

10 таблеток в блистер из ПА/Al/ПВХ фольги; по 3 блистера с инструкцией по применению в картонной пачке.

**Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска**

Отпускается по рецепту.

**Производитель**

«Пфайзер Мэнюфэкчуринг Дойчленд ГмбХ», Германия.

Адрес: Моосвальдаллее 1, 79090 Фрайбург, Германия.

**Претензии потребителей направлять по адресу ООО «Пфайзер Инновации»:**

123112, Москва, Пресненская наб., д.10,

БЦ «Башня на Набережной» (Блок С).

Тел. + 7 (495) 287-50-00

Факс: +7 (495) 287-53-00

**Руководитель отдела регистрации** **Осипова С.А.**