МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛС-000752-260121
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата

АККУЗИД®

таблетки, покрытые пленочной оболочкой

12,5 мг + 10 мг, 12,5 мг + 20 мг, 25 мг + 20 мг

Пфайзер Мэнюфэкчуринг Дойчленд ГмбХ, Германия

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 260121 _____ 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
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.	**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).	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, 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	Пациенты, которые перенесли ангионевротический отек, не связанный с

приемом ингибиторов АПФ, могут иметь риск его развития при лечении препаратами этой группы.	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.	Пациенты, одновременно получающие терапию ингибиторами ферментов mTOR (например, темсиролимус) и ДПП-4 (например, вилдаглиптин) могут быть подвержены большему риску развития ангионевротического отека.
Этнические отличия	*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.	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	*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.	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	*Гемодиализ*
Анафилактоидные реакции могут также развиваться при применении ингибиторов АПФ у пациентов, которым проводили	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.	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	*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.	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. Обо 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	*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. Обо 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	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®.	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.	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.	Не следует применять препарат Аккузид® в качестве начальной терапии у пациентов с КК менее 60 мл/мин.
Влияние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)	*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	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.	прогрессирующей азотемии, а в редких случаях, к острой почечной недостаточности и/или летальному исходу.
Двойная блокада активности РААС	*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.	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.	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	*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	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.	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	*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.	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	*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.	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	*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	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	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	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.	паращитовидных желез тиазидные диуретики необходимо отменить.
Магний	*Магний*
Тиазидные диуретики увеличивают выведение магния почками и могут вызывать гипомагниемию.	Тиазидные диуретики увеличивают выведение магния почками и могут вызывать гипомагниемию.
Другие нарушения метаболизма	*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.	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	*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.	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	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.	внутрь. При лечении пациентов с сахарным диабетом может потребоваться более тщательное наблюдение и коррекция дозы гипогликемических средств.
Кашель	*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.	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	*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.	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	*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	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	АД. *Хориоидальный выпот, острая миопия и закрытоугольная глаукома* Гидрохлоротиазид (производное сульфонамида) может приводить к развитию хориоидального выпота с дефектом поля зрения, 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®

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.	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.

Руководитель отдела регистрации С.А.Осипова