ЛС-000319 от 28.04.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10961
(Вкладыш МЗ №4319481)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Теветен® плюс

таблетки покрытые пленочной оболочкой, 12,5 мг + 600 мг

Майлан Лэбораториз САС, Франция

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» _____ 20__ г

Старая редакция	Новая редакция
Противопоказания – Установленная повышенная чувствительность к эпросартану, гидрохлоротиазиду и другим производным сульфонамида и другим компонентам препарата. – Беременность и период грудного вскармливания. – Тяжелые нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин). – Тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью). – Холестаз и обструктивные заболевания желчевыводящих путей. – Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). – Гемодинамически значимый двусторонний стеноз почечных артерий или тяжелый стеноз артерии единственной функционирующей почки. – Рефрактерная гипокалиемия или гиперкальциемия. – Рефрактерная гипонатриемия. – Симптоматическая гиперурикемия или подагра. – Редкая наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или синдром недостаточности всасывания глюкозы-галактозы (препарат содержит лактозу).	**Противопоказания** – Установленная повышенная чувствительность к эпросартану, гидрохлоротиазиду и другим производным сульфонамида и другим компонентам препарата. – Беременность и период грудного вскармливания. – Тяжелые нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин). – Тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью). – Холестаз и обструктивные заболевания желчевыводящих путей. – Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). – Гемодинамически значимый двусторонний стеноз почечных артерий или тяжелый стеноз артерии единственной функционирующей почки. – Рефрактерная гипокалиемия или гиперкальциемия. – Рефрактерная гипонатриемия. – Симптоматическая гиперурикемия или подагра. – Редкая наследственная непереносимость галактозы, полная непереносимость лактозы или синдром недостаточности всасывания глюкозы-галактозы (препарат

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10961
(Входящий МЗ №4319481)

– Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела). – Одновременное применение с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической нефропатией.	содержит лактозу). – Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела). – Одновременное применение с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической нефропатией.
Побочное действие Наиболее часто у пациентов, получавших лечение комбинацией гидрохлоротиазид+эпросартан, наблюдались такие нежелательные лекарственные реакции как головная боль и неспецифические нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), проявившиеся приблизительно у 11 % и 8 % пациентов (в сравнении с 14 % и 8 % получавших плацебо) соответственно. В зависимости от частоты возникновения выделяют следующие группы побочных эффектов: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10 000, <1/1000); очень редко (<1/10 000); частота неизвестна (не может быть подсчитана по имеющимся данным). Нежелательные лекарственные реакции, возникшие в ходе проведения плацебо-контролируемых клинических исследований или описанные в научной литературе, представлены ниже. Побочные реакции в каждой категории частоты возникновения перечислены с учетом данных по эпросартану, комбинации гидрохлоротиазид+эпросартан, а также по гидрохлоротиазиду, применяемому в монотерапии. *Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы):* Частота неизвестна: немеланомный рак кожи (например, базальноклеточный рак кожи и плоскоклеточный рак кожи)***; *Нарушения со стороны крови и*	**Побочное действие** Наиболее часто у пациентов, получавших лечение комбинацией гидрохлоротиазид+эпросартан, наблюдались такие нежелательные лекарственные реакции как головная боль и неспецифические нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), проявившиеся приблизительно у 11 % и 8 % пациентов (в сравнении с 14 % и 8 % получавших плацебо) соответственно. В зависимости от частоты возникновения выделяют следующие группы побочных эффектов: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10 000, <1/1000); очень редко (<1/10 000); частота неизвестна (не может быть подсчитана по имеющимся данным). Нежелательные лекарственные реакции, возникшие в ходе проведения плацебо-контролируемых клинических исследований или описанные в научной литературе, представлены ниже. Побочные реакции в каждой категории частоты возникновения перечислены с учетом данных по эпросартану, комбинации гидрохлоротиазид+эпросартан, а также по гидрохлоротиазиду, применяемому в монотерапии. *Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы):* Частота неизвестна: немеланомный рак кожи (например, базальноклеточный рак кожи и плоскоклеточный рак кожи)***; *Нарушения со стороны крови и*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10961
(Входящий МЗ №4319481)

лимфатической системы: *Нечасто:* лейкопения; *Очень редко:* гемолитическая анемия*; *Частота неизвестна:* агранулоцитоз, тромбоцитопения, апластическая анемия. *Нарушения со стороны иммунной системы:* *Нечасто:* реакции гиперчувствительности; *Частота неизвестна:* анафилактические реакции. *Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* *Часто:* гипергликемия; *Нечасто:* гиперурикемия, обострение течения подагры, гипонатриемия, гипокалиемия, гипохлоремия, гиперхолестеринемия; *Частота неизвестна:* гиперкальциемия, гипомагниемия, гипертриглицеридемия, анорексия. *Нарушения психики:* *Нечасто:* депрессия, тревога, бессонница, нервозность; *Частота неизвестна:* беспокойство. *Нарушения со стороны нервной системы:* *Очень часто:* головная боль**; *Часто:* головокружение, парестезия. *Нарушения со стороны органа зрения:* *Частота неизвестна:* острая миопия, нечёткое зрение, нарушение зрения, вторичная закрытоугольная глаукома*, хориоидальный выпот. *Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* *Нечасто:* вертиго**. *Нарушения со стороны сосудов:* *Часто:* выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия; *Частота неизвестна:* некротизирующий ангиит. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* *Часто:* ринит; *Редко:* пневмонит и некардиогенный отек легких; *Очень редко:* острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)****.	*лимфатической системы:* *Нечасто:* лейкопения; *Очень редко:* гемолитическая анемия*; *Частота неизвестна:* агранулоцитоз, тромбоцитопения, апластическая анемия. *Нарушения со стороны иммунной системы:* *Нечасто:* реакции гиперчувствительности; *Частота неизвестна:* анафилактические реакции. *Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* *Часто:* гипергликемия; *Нечасто:* гиперурикемия, обострение течения подагры, гипонатриемия, гипокалиемия, гипохлоремия, гиперхолестеринемия; *Частота неизвестна:* гиперкальциемия, гипомагниемия, гипертриглицеридемия, анорексия. *Нарушения психики:* *Нечасто:* депрессия, тревога, бессонница, нервозность; *Частота неизвестна:* беспокойство. *Нарушения со стороны нервной системы:* *Очень часто:* головная боль**; *Часто:* головокружение, парестезия. *Нарушения со стороны органа зрения:* *Частота неизвестна:* острая миопия, нечёткое зрение, нарушение зрения, вторичная закрытоугольная глаукома*, хориоидальный выпот. *Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* *Нечасто:* вертиго**. *Нарушения со стороны сосудов:* *Часто:* выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия; *Частота неизвестна:* некротизирующий ангиит. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* *Часто:* ринит; *Редко:* пневмонит и некардиогенный отек легких; *Очень редко:* острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)****.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10961
(Входящий МЗ №4319481)

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: *Часто:* неспецифические нарушения со стороны ЖКТ (тошнота, рвота, диарея); *Нечасто:* запор**; *Редко:* панкреатит*. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* *Частота неизвестна:* желтуха, в том числе внутрипечёночная холестатическая желтуха. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* *Часто:* аллергические кожные реакции (кожная сыпь, кожный зуд); *Нечасто:* ангионевротический отек; *Частота неизвестна:* токсический эпидермальный некролиз, реакции фоточувствительности, кожная красная волчанка. *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* *Нечасто:* мышечные спазмы**; *Частота неизвестна:* системная красная волчанка, артралгия. *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* *Частота неизвестна:* интерстициальный нефрит, почечная недостаточность, нарушение функции почек у пациентов в группе риска (стеноз почечных артерий), глюкозурия. *Нарушения со стороны половых органов:* *Нечасто:* сексуальная дисфункция. *Общие расстройства:* *Часто:* астения; *Нечасто:* гипертермия. * — частота возникновения с учётом данных из научной литературы по гидрохлоротиазиду, ** — частота сопоставима с плацебо, *** немеланомный рак кожи - на основании имеющихся данных, полученных в эпидемиологических исследованиях, была отмечена кумулятивная дозо-зависимая связь между приемом гидрохлоротиазида и немеланомным раком кожи (см. разделы «Особые указания» и «Фармакологические свойства»),**** на	*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* *Часто:* неспецифические нарушения со стороны ЖКТ (тошнота, рвота, диарея); *Нечасто:* запор**; *Редко:* панкреатит*. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* *Частота неизвестна:* желтуха, в том числе внутрипечёночная холестатическая желтуха. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* *Часто:* аллергические кожные реакции (кожная сыпь, кожный зуд); *Нечасто:* ангионевротический отек; *Частота неизвестна:* токсический эпидермальный некролиз, реакции фоточувствительности, кожная красная волчанка. *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* *Нечасто:* мышечные спазмы**; *Частота неизвестна:* системная красная волчанка, артралгия. *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* *Частота неизвестна:* интерстициальный нефрит, почечная недостаточность, нарушение функции почек у пациентов в группе риска (стеноз почечных артерий), глюкозурия. *Нарушения со стороны половых органов:* *Нечасто:* сексуальная дисфункция. *Общие расстройства:* *Часто:* астения; *Нечасто:* гипертермия. * — частота возникновения с учётом данных из научной литературы по гидрохлоротиазиду, ** — частота сопоставима с плацебо, *** немеланомный рак кожи - на основании имеющихся данных, полученных в эпидемиологических исследованиях, была отмечена кумулятивная дозо-зависимая связь между приемом гидрохлоротиазида и немеланомным раком кожи (см. разделы «Особые указания» и «Фармакологические свойства»),**** на

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10961
(Входящий МЗ №4319481)

основе данных научного обзора дихлоротиазида (см. раздел «Особые указания»).	основе данных научного обзора дихлоротиазида (см. раздел «Особые указания»). *Ангионевротический отек кишечника* Сообщалось о случаях развития ангионевротического отека кишечника после применения антагонистов рецепторов ангиотензина II (см. раздел «Особые указания»).
Особые указания ***Гидрохлоротиазид*** *Немеланомный рак кожи* В двух эпидемиологических исследованиях наблюдалось повышение риска немеланомного рака кожи (базальноклеточный и плоскоклеточный рак кожи) при увеличении кумулятивной дозы гидрохлоротиазида. Возможной причиной развития немеланомного рака кожи может являться фотосенсибилизирующее действие гидрохлоротиазида. Пациенты, принимающие гидрохлоротиазид, должны быть информированы о риске немеланомного рака кожи. Рекомендовано регулярно проводить оценку состояния кожи с целью выявления новых повреждений, а также незамедлительно сообщать о любых подозрительных поражениях кожи. С целью уменьшения риска развития рака кожи, пациентам следует соблюдать меры предосторожности, в частности, ограничить воздействие солнечных и УФ-лучей, а в случае воздействия использовать достаточную защиту. Подозрительные поражения кожи должны быть немедленно исследованы, включая гистологическое исследование биопсийных материалов. Также следует пересмотреть возможность применения гидрохлоротиазида у пациентов с немеланомным раком кожи в анамнезе. *Острая респираторная токсичность* После приема гидрохлоротиазида сообщалось об очень редких тяжелых случаях острой респираторной токсичности, включая острый респираторный дистресс-синдром	**Особые указания** ***Гидрохлоротиазид*** *Немеланомный рак кожи* В двух эпидемиологических исследованиях наблюдалось повышение риска немеланомного рака кожи (базальноклеточный и плоскоклеточный рак кожи) при увеличении кумулятивной дозы гидрохлоротиазида. Возможной причиной развития немеланомного рака кожи может являться фотосенсибилизирующее действие гидрохлоротиазида. Пациенты, принимающие гидрохлоротиазид, должны быть информированы о риске немеланомного рака кожи. Рекомендовано регулярно проводить оценку состояния кожи с целью выявления новых повреждений, а также незамедлительно сообщать о любых подозрительных поражениях кожи. С целью уменьшения риска развития рака кожи, пациентам следует соблюдать меры предосторожности, в частности, ограничить воздействие солнечных и УФ-лучей, а в случае воздействия использовать достаточную защиту. Подозрительные поражения кожи должны быть немедленно исследованы, включая гистологическое исследование биопсийных материалов. Также следует пересмотреть возможность применения гидрохлоротиазида у пациентов с немеланомным раком кожи в анамнезе. *Острая респираторная токсичность* После приема гидрохлоротиазида сообщалось об очень редких тяжелых случаях острой респираторной токсичности, включая острый респираторный дистресс-синдром

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10961
(Входящий МЗ №4319481)

(ОРДС). Отек легких обычно развивается в течение нескольких минут или часов после приема гидрохлоротиазида. В начале симптомы включают одышку, лихорадку, ухудшение состояния легких и артериальную гипотензию. При подозрении на диагноз ОРДС необходимо прекратить прием торговой марки и назначить соответствующее лечение. Гидрохлоротиазид не следует назначать пациентам, которые ранее перенесли ОРДС после приема гидрохлоротиазида. *Нарушения функции почек* У пациентов с нарушениями функции почек гидрохлоротиазид может вызывать азотемию. При почечной недостаточности возможна кумуляция гидрохлоротиазида. У пациентов со сниженной функцией почек необходим периодический контроль клиренса креатинина. При прогрессировании нарушения функции почек и/или наступлении олигурии (анурии) прием гидрохлоротиазида следует отменить. *Нарушения функции печени* При применении тиазидных диуретиков у пациентов с нарушениями функции печени возможно развитие печеночной энцефалопатии. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью или печеночной энцефалопатией применение тиазидов противопоказано. У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести и/или прогрессирующими заболеваниями печени гидрохлоротиазид следует применять с осторожностью, поскольку даже небольшое изменение водно-электролитного баланса и накопления аммония в сыворотке крови может вызвать печеночную кому. В случае появления симптомов энцефалопатии прием диуретиков следует немедленно прекратить. *Водно-электролитный баланс и метаболические нарушения* Тиазидные диуретики (включая гидрохлоротиазид) могут вызывать уменьшение объема циркулирующей жидкости (гиповолемию) и нарушения водно-	(ОРДС). Отек легких обычно развивается в течение нескольких минут или часов после приема гидрохлоротиазида. В начале симптомы включают одышку, лихорадку, ухудшение состояния легких и артериальную гипотензию. При подозрении на диагноз ОРДС необходимо прекратить прием торговой марки и назначить соответствующее лечение. Гидрохлоротиазид не следует назначать пациентам, которые ранее перенесли ОРДС после приема гидрохлоротиазида. *Нарушения функции почек* У пациентов с нарушениями функции почек гидрохлоротиазид может вызывать азотемию. При почечной недостаточности возможна кумуляция гидрохлоротиазида. У пациентов со сниженной функцией почек необходим периодический контроль клиренса креатинина. При прогрессировании нарушения функции почек и/или наступлении олигурии (анурии) прием гидрохлоротиазида следует отменить. *Нарушения функции печени* При применении тиазидных диуретиков у пациентов с нарушениями функции печени возможно развитие печеночной энцефалопатии. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью или печеночной энцефалопатией применение тиазидов противопоказано. У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести и/или прогрессирующими заболеваниями печени гидрохлоротиазид следует применять с осторожностью, поскольку даже небольшое изменение водно-электролитного баланса и накопления аммония в сыворотке крови может вызвать печеночную кому. В случае появления симптомов энцефалопатии прием диуретиков следует немедленно прекратить. *Водно-электролитный баланс и метаболические нарушения* Тиазидные диуретики (включая гидрохлоротиазид) могут вызывать уменьшение объема циркулирующей жидкости (гиповолемию) и нарушения водно-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10961
(Входящий МЗ №4319481)

электролитного баланса (в т. ч. гипокалемию, гипонатриемию, гипохлоремический алкалоз). Клиническими симптомами нарушений водно-электролитного баланса являются сухость во рту, жажда, слабость, вялость, утомляемость, сонливость, беспокойство, мышечная боль или судороги, мышечная слабость, выраженное снижение артериального давления, олигурия, тахикардия, аритмия и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (такие как тошнота и рвота). У пациентов, получающих терапию гидрохлоротиазидом (особенно при продолжительном курсовом лечении), следует выявлять клинические симптомы нарушений водно-электролитного баланса регулярно контролировать содержание электролитов в крови. *Натрий* Все диуретические препараты могут вызывать гипонатриемию, иногда приводящую к тяжелым осложнениям. Гипонатриемия и гиповолемия могут приводить к обезвоживанию и ортостатической гипотензии. Сопутствующее снижение ионов хлора может приводить к вторичному компенсаторному метаболическому алкалозу, однако частота и степень выраженности этого эффекта незначительны. Рекомендуется определить содержание ионов натрия в плазме крови до начала лечения и регулярно контролировать этот показатель на фоне приема гидрохлоротиазида. *Калий* При применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков существует риск резкого снижения содержания калия в плазме крови и развития гипокалиемии (концентрация калия менее 3,4 ммоль/л). Гипокалиемия повышает риск развития нарушений сердечного ритма (в т.ч. тяжелых аритмий) и усиливает токсическое действие сердечных гликозидов. Кроме того, гипокалиемия (так же, как и брадикардия) является состоянием, способствующим развитию полиморфной желудочковой	электролитного баланса (в т. ч. гипокалемию, гипонатриемию, гипохлоремический алкалоз). Клиническими симптомами нарушений водно-электролитного баланса являются сухость во рту, жажда, слабость, вялость, утомляемость, сонливость, беспокойство, мышечная боль или судороги, мышечная слабость, выраженное снижение артериального давления, олигурия, тахикардия, аритмия и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (такие как тошнота и рвота). У пациентов, получающих терапию гидрохлоротиазидом (особенно при продолжительном курсовом лечении), следует выявлять клинические симптомы нарушений водно-электролитного баланса регулярно контролировать содержание электролитов в крови. *Натрий* Все диуретические препараты могут вызывать гипонатриемию, иногда приводящую к тяжелым осложнениям. Гипонатриемия и гиповолемия могут приводить к обезвоживанию и ортостатической гипотензии. Сопутствующее снижение ионов хлора может приводить к вторичному компенсаторному метаболическому алкалозу, однако частота и степень выраженности этого эффекта незначительны. Рекомендуется определить содержание ионов натрия в плазме крови до начала лечения и регулярно контролировать этот показатель на фоне приема гидрохлоротиазида. *Калий* При применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков существует риск резкого снижения содержания калия в плазме крови и развития гипокалиемии (концентрация калия менее 3,4 ммоль/л). Гипокалиемия повышает риск развития нарушений сердечного ритма (в т.ч. тяжелых аритмий) и усиливает токсическое действие сердечных гликозидов. Кроме того, гипокалиемия (так же, как и брадикардия) является состоянием, способствующим развитию полиморфной желудочковой

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10961
(Входящий МЗ №4319481)

тахикардии типа «пируэт», которая может приводить к летальному исходу. Гипокалиемия представляет наибольшую опасность для следующих групп пациентов: лица пожилого возраста, пациенты, одновременно получающие терапию антиаритмическими и неантиаритмическими препаратами, которые могут вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» или увеличивать продолжительность интервала QT на ЭКГ, пациенты с нарушениями функции печени, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью. Кроме того, к группе повышенного риска относятся пациенты с увеличенным интервалом QT. При этом не имеет значения, вызвано это увеличение врожденными причинами или действием лекарственных средств. Во всех описанных выше случаях необходимо избегать риска развития гипокалиемии и регулярно контролировать содержание калия в плазме крови. Первое измерение содержания ионов калия в крови необходимо провести в течение первой недели от начала лечения. При появлении гипокалиемии должно быть назначено соответствующее лечение. Гипокалиемию можно корректировать применением калийсберегающих препаратов или приемом пищевых продуктов, богатых калием (сухофрукты, фрукты, овощи). Калийсберегающие диуретики, добавки калия, калийсберегающие заменители соли или другие лекарственные препараты, которые могут увеличивать уровень калия (например, гепарин, лекарственные средства, содержащие триметоприм), могут привести к увеличению уровней калия, в связи с чем их следует принимать с осторожностью в комбинации с эпросартан+гидрохлоротиазид (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). *Кальций* Тиазидные диуретики могут уменьшать выведение ионов кальция почками, приводя к незначительному и временному повышению	тахикардии типа «пируэт», которая может приводить к летальному исходу. Гипокалиемия представляет наибольшую опасность для следующих групп пациентов: лица пожилого возраста, пациенты, одновременно получающие терапию антиаритмическими и неантиаритмическими препаратами, которые могут вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» или увеличивать продолжительность интервала QT на ЭКГ, пациенты с нарушениями функции печени, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью. Кроме того, к группе повышенного риска относятся пациенты с увеличенным интервалом QT. При этом не имеет значения, вызвано это увеличение врожденными причинами или действием лекарственных средств. Во всех описанных выше случаях необходимо избегать риска развития гипокалиемии и регулярно контролировать содержание калия в плазме крови. Первое измерение содержания ионов калия в крови необходимо провести в течение первой недели от начала лечения. При появлении гипокалиемии должно быть назначено соответствующее лечение. Гипокалиемию можно корректировать применением калийсберегающих препаратов или приемом пищевых продуктов, богатых калием (сухофрукты, фрукты, овощи). Калийсберегающие диуретики, добавки калия, калийсберегающие заменители соли или другие лекарственные препараты, которые могут увеличивать уровень калия (например, гепарин, лекарственные средства, содержащие триметоприм), могут привести к увеличению уровней калия, в связи с чем их следует принимать с осторожностью в комбинации с эпросартан+гидрохлоротиазид (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). *Кальций* Тиазидные диуретики могут уменьшать выведение ионов кальция почками, приводя к незначительному и временному повышению

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10961
(Входящий МЗ №4319481)

содержания кальция в плазме крови. У некоторых пациентов при длительном применении тиазидных диуретиков наблюдались паталогические изменения паращитовидных желез с гиперкальциемией и гиперфосфатемией, но без типичных осложнений гиперпаратиреоза (нефролитиаз, снижение минеральной плотности костной ткани, язвенная болезнь). Выраженная гиперкальциемия может быть проявлением ранее не диагностированного гиперпаратиреоза. Из-за своего влияния на метаболизм кальция тиазиды могут влиять на лабораторные показатели функции паращитовидных желез. Следует прекратить прием тиазидных диуретиков (включая гидрохлоротиазид) перед исследованием функции паращитовидных желез. *Магний* Установлено, что тиазиды увеличивают выведение магния почками, что может привести к гипомагниемии. Клиническое значение гипомагниемии остается неясным. *Глюкоза* Лечение тиазидными диуретиками может нарушать толерантность к глюкозе. При применении гидрохлоротиазида у пациентов с манифестным или латентно протекающим сахарным диабетом необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови. Может потребоваться коррекция дозы гипогликемических лекарственных препаратов. *Мочевая кислота* У пациентов с подагрой может увеличиваться частота возникновения приступов или обостряться течение подагры. Необходим тщательный контроль за пациентами с подагрой и нарушением метаболизма мочевой кислоты (гиперурикемией). *Липиды* При применении гидрохлоротиазида может повышаться концентрация холестерина и триглицеридов в плазме крови. *Хориоидальный выпот, острая миопия и вторичная закрытоугольная глаукома*	содержания кальция в плазме крови. У некоторых пациентов при длительном применении тиазидных диуретиков наблюдались паталогические изменения паращитовидных желез с гиперкальциемией и гиперфосфатемией, но без типичных осложнений гиперпаратиреоза (нефролитиаз, снижение минеральной плотности костной ткани, язвенная болезнь). Выраженная гиперкальциемия может быть проявлением ранее не диагностированного гиперпаратиреоза. Из-за своего влияния на метаболизм кальция тиазиды могут влиять на лабораторные показатели функции паращитовидных желез. Следует прекратить прием тиазидных диуретиков (включая гидрохлоротиазид) перед исследованием функции паращитовидных желез. *Магний* Установлено, что тиазиды увеличивают выведение магния почками, что может привести к гипомагниемии. Клиническое значение гипомагниемии остается неясным. *Глюкоза* Лечение тиазидными диуретиками может нарушать толерантность к глюкозе. При применении гидрохлоротиазида у пациентов с манифестным или латентно протекающим сахарным диабетом необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови. Может потребоваться коррекция дозы гипогликемических лекарственных препаратов. *Мочевая кислота* У пациентов с подагрой может увеличиваться частота возникновения приступов или обостряться течение подагры. Необходим тщательный контроль за пациентами с подагрой и нарушением метаболизма мочевой кислоты (гиперурикемией). *Липиды* При применении гидрохлоротиазида может повышаться концентрация холестерина и триглицеридов в плазме крови. *Хориоидальный выпот, острая миопия и вторичная закрытоугольная глаукома*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10961
(Входящий МЗ №4319481)

Сульфонамиды и их производные могут вызывать идиосинкразическую реакцию, приводящую к развитию хориоидального выпота с нарушением поля зрения, острой транзиторной миопии и острой закрытоугольной глаукомы. Симптомы включают острое начало снижения остроты зрения или боль в глазу и обычно возникают в течение нескольких часов или недель после начала приёма препарата. При отсутствии лечения острый приступ закрытоугольной глаукомы может привести к стойкой потере зрения. В первую очередь необходимо как можно быстрее, отменить прием препарата. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство. Факторами риска развития острого приступа закрытоугольной глаукомы являются аллергическая реакция на производные сульфонамида и пенициллины в анамнезе. *Нарушения со стороны иммунной системы* Имеются сообщения о том, что тиазидные диуретики (в т.ч. гидрохлоротиазид) могут вызвать обострение или прогрессирование системной красной волчанки, а также волчаночноподобные реакции. У пациентов, получающих тиазидные диуретики, реакции повышенной чувствительности могут наблюдаться даже при отсутствии указаний на наличие в анамнезе аллергических реакций или бронхиальной астмы. *Фоточувствительность* Есть информация о случаях развития реакций фоточувствительности при приеме тиазидных диуретиков. В случае появления фоточувствительности на фоне приема гидрохлоротиазида следует прекратить лечение. Если продолжение приема диуретика необходимо, то следует защищать кожные покровы от воздействия солнечных лучей или искусственных ультрафиолетовых лучей. *Спортсмены* Гидрохлоротиазид может давать	Сульфонамиды и их производные могут вызывать идиосинкразическую реакцию, приводящую к развитию хориоидального выпота с нарушением поля зрения, острой транзиторной миопии и острой закрытоугольной глаукомы. Симптомы включают острое начало снижения остроты зрения или боль в глазу и обычно возникают в течение нескольких часов или недель после начала приёма препарата. При отсутствии лечения острый приступ закрытоугольной глаукомы может привести к стойкой потере зрения. В первую очередь необходимо как можно быстрее, отменить прием препарата. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство. Факторами риска развития острого приступа закрытоугольной глаукомы являются аллергическая реакция на производные сульфонамида и пенициллины в анамнезе. *Нарушения со стороны иммунной системы* Имеются сообщения о том, что тиазидные диуретики (в т.ч. гидрохлоротиазид) могут вызвать обострение или прогрессирование системной красной волчанки, а также волчаночноподобные реакции. У пациентов, получающих тиазидные диуретики, реакции повышенной чувствительности могут наблюдаться даже при отсутствии указаний на наличие в анамнезе аллергических реакций или бронхиальной астмы. *Фоточувствительность* Есть информация о случаях развития реакций фоточувствительности при приеме тиазидных диуретиков. В случае появления фоточувствительности на фоне приема гидрохлоротиазида следует прекратить лечение. Если продолжение приема диуретика необходимо, то следует защищать кожные покровы от воздействия солнечных лучей или искусственных ультрафиолетовых лучей. *Спортсмены* Гидрохлоротиазид может давать

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10961
(Входящий МЗ №4319481)

положительный результат при проведении допинг-контроля у спортсменов. *Прочее* У пациентов с выраженным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий следует с особой осторожностью применять гидрохлоротиазид. Тиазидные диуретики могут снижать количество йода, связанного с белками плазмы крови, без проявления признаков нарушения функции щитовидной железы. ***Эпросартан*** *Пациенты с риском нарушения функции почек* У некоторых пациентов, почечная функция которых зависит от активности РААС (например, пациенты с тяжелой хронической сердечной недостаточностью IV функционального класса по классификации NYHA), во время лечения ингибиторами АПФ может развиться олигурия и/или прогрессирующая азотемия, и, в редких случаях, острая почечная недостаточность. Эти явления наиболее вероятны у пациентов, одновременно принимающих диуретики. В связи с недостаточным опытом применения АРА II у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью IV функционального класса по классификации NYHA, нельзя исключить нарушения почечной функции на фоне применения препарата Теветен® плюс вследствие подавления активности РААС. В связи с наличием повышенного риска развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности у таких пациентов функцию почек следует тщательно контролировать. *Нарушения функции почек и трансплантация почки* Перед назначением препарата Теветен® плюс пациентам с почечной недостаточностью и периодически в процессе лечения следует контролировать функцию почек, содержание калия и мочевой кислоты в сыворотке крови. Если в этот период наблюдается ухудшение функции почек, следует пересмотреть	положительный результат при проведении допинг-контроля у спортсменов. *Прочее* У пациентов с выраженным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий следует с особой осторожностью применять гидрохлоротиазид. Тиазидные диуретики могут снижать количество йода, связанного с белками плазмы крови, без проявления признаков нарушения функции щитовидной железы. ***Эпросартан*** *Пациенты с риском нарушения функции почек* У некоторых пациентов, почечная функция которых зависит от активности РААС (например, пациенты с тяжелой хронической сердечной недостаточностью IV функционального класса по классификации NYHA), во время лечения ингибиторами АПФ может развиться олигурия и/или прогрессирующая азотемия, и, в редких случаях, острая почечная недостаточность. Эти явления наиболее вероятны у пациентов, одновременно принимающих диуретики. В связи с недостаточным опытом применения АРА II у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью IV функционального класса по классификации NYHA, нельзя исключить нарушения почечной функции на фоне применения препарата Теветен® плюс вследствие подавления активности РААС. В связи с наличием повышенного риска развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности у таких пациентов функцию почек следует тщательно контролировать. *Нарушения функции почек и трансплантация почки* Перед назначением препарата Теветен® плюс пациентам с почечной недостаточностью и периодически в процессе лечения следует контролировать функцию почек, содержание калия и мочевой кислоты в сыворотке крови. Если в этот период наблюдается ухудшение функции почек, следует пересмотреть

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10961
(Входящий МЗ №4319481)

целесообразность продолжения лечения препаратом Теветен® плюс. Опыт применения препарата у пациентов, перенесших трансплантацию почки, отсутствует. *Нарушения функции печени* Эпросартан должен применяться с осторожностью для лечения пациентов с лёгкой и умеренной печеночной недостаточностью ввиду ограниченного клинического опыта применения препарата у таких пациентов. *Симптоматическая артериальная гипотензия* При выраженной гипонатриемии или снижении ОЦК (например, в период лечения большими дозами диуретиков, многократной рвоте, длительной диарее, бессолевой и малосолевой диете) прием препарата Теветен® плюс может вызывать резкое снижение АД. Необходима коррекция гипонатриемии и/или ОЦК и, если возможно, отмена диуретиков до начала лечения препаратом Теветен® плюс. *Первичный гиперальдостеронизм* У пациентов с первичным гиперальдостеронизмом применение гипотензивных средств, ингибирующих РААС, обычно неэффективно. В связи с этим применение препарата Теветен® плюс данной группой пациентов не рекомендуется. *Стеноз аортального и митрального клапана, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия* Как и при применении других вазодилататоров, при назначении препарата пациентам со стенозом аортального или митрального клапана либо с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией требуется осторожность. *Двойная блокада РААС* Существуют данные, что совместное применение ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена повышает риск гипотензии, гиперкалиемии и снижения функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с отдельным применением	целесообразность продолжения лечения препаратом Теветен® плюс. Опыт применения препарата у пациентов, перенесших трансплантацию почки, отсутствует. *Нарушения функции печени* Эпросартан должен применяться с осторожностью для лечения пациентов с лёгкой и умеренной печеночной недостаточностью ввиду ограниченного клинического опыта применения препарата у таких пациентов. *Симптоматическая артериальная гипотензия* При выраженной гипонатриемии или снижении ОЦК (например, в период лечения большими дозами диуретиков, многократной рвоте, длительной диарее, бессолевой и малосолевой диете) прием препарата Теветен® плюс может вызывать резкое снижение АД. Необходима коррекция гипонатриемии и/или ОЦК и, если возможно, отмена диуретиков до начала лечения препаратом Теветен® плюс. *Первичный гиперальдостеронизм* У пациентов с первичным гиперальдостеронизмом применение гипотензивных средств, ингибирующих РААС, обычно неэффективно. В связи с этим применение препарата Теветен® плюс данной группой пациентов не рекомендуется. *Стеноз аортального и митрального клапана, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия* Как и при применении других вазодилататоров, при назначении препарата пациентам со стенозом аортального или митрального клапана либо с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией требуется осторожность. *Двойная блокада РААС* Существуют данные, что совместное применение ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена повышает риск гипотензии, гиперкалиемии и снижения функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с отдельным применением

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10961
(Входящий МЗ №4319481)

средств, действующих на РААС. В связи с этим двойная блокада РААС посредством совместного применения ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена не рекомендуется. Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов. Если двойная блокада необходима, то ее следует проводить строго под наблюдением специалиста и при постоянном контроле функции почек, содержания электролитов и артериального давления. Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется другим пациентам.	средств, действующих на РААС. В связи с этим двойная блокада РААС посредством совместного применения ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена не рекомендуется. Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов. Если двойная блокада необходима, то ее следует проводить строго под наблюдением специалиста и при постоянном контроле функции почек, содержания электролитов и артериального давления. Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется другим пациентам. *Ангионевротический отек кишечника* Сообщалось о случаях развития ангионевротического отека кишечника после применения антагонистов рецепторов ангиотензина II (см. раздел «Побочное действие»). У этих пациентов наблюдались боли в животе, тошнота, рвота и диарея. Симптомы исчезали после отмены антагонистов рецепторов ангиотензина II. При диагностировании ангионевротического отека кишечника следует прекратить прием комбинированных препаратов эпросартана и гидрохлоротиазида и начать соответствующее наблюдение, продолжая его до полного исчезновения симптомов.

Специалист по регуляторным вопросам
ООО «Эбботт Лэбораториз» **Никифорова А.А.**