МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ДУОПРЕСС

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Дуопресс

Международное непатентованное или группировочное наименование: валсартан + гидрохлоротиазид

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

Каждая таблетка 80,0 мг + 12,5 мг содержит *действующие вещества*: валсартан – 80,0 мг и гидрохлоротиазид – 12,5 мг.

Вспомогательные вещества (ядро): целлюлоза микрокристаллическая – 71,2 мг, кроскармеллоза натрия – 7,0 мг, повидон-К25 – 5,0 мг, кремния диоксид коллоидный – 2,7 мг, магния стеарат – 1,6 мг.

Вспомогательные вещества (оболочка): гипромеллоза – 2,85 мг, макрогол-4000 – 0,75 мг, титана диоксид – 1,40 мг.

Каждая таблетка 160,0 мг + 12,5 мг содержит *действующие вещества*: валсартан – 160,0 мг и гидрохлоротиазид – 12,5 мг.

Вспомогательные вещества (ядро): целлюлоза микрокристаллическая – 154,9 мг, кроскармеллоза натрия – 14,0 мг, повидон-К25 – 10,0 мг, кремния диоксид коллоидный – 5,4 мг, магния стеарат – 3,2 мг.

Вспомогательные вещества (оболочка): гипромеллоза – 5,7 мг, макрогол-4000 – 1,5 мг, краситель железа оксид красный – 0,1 мг, титана диоксид – 2,7 мг.

Каждая таблетка 160,0 мг + 25,0 мг содержит *действующие вещества*: валсартан – 160,0 мг и гидрохлоротиазид – 25,0 мг.

Вспомогательные вещества (ядро): целлюлоза микрокристаллическая – 142,4 мг, кроскармеллоза натрия – 14,0 мг, повидон-К25 – 10,0 мг, кремния диоксид коллоидный – 5,4 мг, магния стеарат – 3,2 мг.

Вспомогательные вещества (оболочка): гипромеллоза – 5,7 мг, макрогол-4000 – 1,5 мг, титана диоксид – 2,8 мг.

Описание:

Таблетки дозировкой 80 мг + 12,5 мг. Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые

117386

пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На изломе видны два слоя – ядро белого или почти белого цвета и пленочная оболочка.

Таблетки дозировкой 160 мг + 12,5 мг. Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от розового до светло-розового цвета. На изломе видны два слоя – ядро белого или почти белого цвета и пленочная оболочка.

Таблетки дозировкой 160 мг + 25 мг. Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На изломе видны два слоя – ядро белого или почти белого цвета и пленочная оболочка.

Фармакотерапевтическая группа: гипотензивное комбинированное средство (ангиотензина II рецепторов антагонист + диуретик).

Код АТХ: C09DA03

Фармакологические свойства

Дуопресс – гипотензивное комбинированное средство, в состав которого входит антагонист рецепторов ангиотензина II (АРА II) и тиазидный диуретик.

Фармакодинамика

Валсартан

Валсартан является селективным антагонистом рецепторов ангиотензина II для приема внутрь, небелковой природы. Оказывает избирательное антагонистическое действие на рецепторы подтипа AT_1. Следствием блокады AT_1-рецепторов является повышение плазменной концентрации ангиотензина II, который может стимулировать незаблокированные рецепторы подтипа AT_2, что уравновешивает эффекты, связанные со стимуляцией AT_1-рецепторов. Валсартан не обладает агонистической активностью в отношении AT_1-рецепторов. Его сродство к рецепторам подтипа AT_1 примерно в 20000 раз больше, чем к рецепторам подтипа AT_2. Валсартан не ингибирует ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), известный также под названием кининазы II, который превращает ангиотензин I в ангиотензин II и разрушает брадикинин. В связи с отсутствием влияния на АПФ эффекты брадикинина и субстанции Р не потенцируются, поэтому при приеме АРА II маловероятно развитие сухого кашля. Валсартан не вступает во взаимодействие и не блокирует рецепторы других гормонов или ионные каналы, участвующие в регуляции функции сердечно-сосудистой системы. При лечении артериальной гипертензии валсартан снижает артериальное давление (АД), не влияя на частоту сердечных сокращений (ЧСС). После приема внутрь разовой дозы валсартана антигипертензивный эффект развивается в течение 2-х часов, а максимальное снижение

П 17386

АД достигается в течение 4-6 часов. Антигипертензивный эффект валсартана сохраняется в течение 24 часов. При повторных назначениях валсартана максимальное снижение АД, вне зависимости от дозы, достигается через 2-4 недели и сохраняется на достигнутом уровне в ходе длительной терапии. Комбинация с гидрохлоротиазидом позволяет достичь значимого дополнительного снижения АД. Внезапное прекращение приема валсартана не сопровождается синдромом «отмены» (резким подъемом АД или другими нежелательными клиническими последствиями).

Гидрохлоротиазид

Тиазидный диуретик, диуретический эффект которого связан с нарушением реабсорбции ионов натрия, хлора, калия, магния, воды в дистальном отделе нефрона, задерживает выведение ионов кальция, мочевой кислоты. Обладает гипотензивным действием, которое обусловлено расширением артериол. Практически не оказывает влияния на нормальные показатели АД. Диуретический эффект развивается через 1-2 часа после приема препарата внутрь, достигает максимума через 4 часа и сохраняется в течение 6-12 часов. Антигипертензивное действие наступает через 3-4 дня, но для достижения оптимального терапевтического эффекта может потребоваться 3-4 недели.

Фармакокинетика

Валсартан

Всасывание

Валсартан быстро всасывается после приема внутрь, однако степень абсорбции варьируется в широких пределах. После приема внутрь максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается через 2-4 часа. Средняя абсолютная биодоступность составляет 23%. При приеме внутрь валсартана одновременно с приемом пищи уменьшается площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) на 48%. Тем не менее, через 8 часов после применения концентрация валсартана в плазме крови, принятого натощак и одновременно с приемом пищи, одинакова. Уменьшение AUC (площадь под кривой «концентрация-время») не сопровождается клинически значимым уменьшением терапевтического эффекта валсартана, поэтому препарат можно применять независимо от приема пищи.

Распределение

Объем распределения валсартана в период равновесного состояния после внутривенного введения составляет около 17 л, что указывает на отсутствие выраженного распределения валсартана в тканях. Валсартан в значительной степени связывается с белками сыворотки крови (94-97%), преимущественно с альбуминами.

Метаболизм

Валсартан не подвергается выраженному метаболизму, только около 20% принятой внутрь дозы выводится в виде метаболитов. Гидроксильный метаболит определяется в плазме крови в низких концентрациях (менее чем 10% от AUC) валсартана. Этот метаболит фармакологически неактивен.

Выведение

Валсартан выводится двухфазно: альфа-фаза с периодом полувыведения ($T_{1/2}$) менее 1 часа и бета-фаза с $T_{1/2}$ – около 9 часов. Выводится валсартан в основном в неизмененном виде через кишечник (около 83%) и почками (около 13%). После внутривенного введения, плазменный клиренс валсартана составляет около 2 л/час, его почечный клиренс составляет 0,62 л/час (около 30% от общего клиренса). $T_{1/2}$ валсартана составляет 6 часов. В диапазоне изученных доз кинетика валсартана имеет линейный характер. При повторном применении валсартана изменений фармакокинетических показателей не отмечалось. При приеме валсартана однократно в сутки кумуляция его незначительная. Концентрация валсартана в плазме крови одинакова у мужчин и женщин.

Гидрохлоротиазид (ГХТЗ)

Всасывание

После приема внутрь всасывание ГХТЗ составляет 60-80%. Максимальная концентрация (C_{max}) ГХТЗ в крови достигается через 2 часа после приема внутрь. Одновременный прием пищи может привести к увеличению или уменьшению системной биодоступности по сравнению с приемом натощак, данные изменения не имеют клинического значения. При приеме внутрь абсолютная биодоступность ГХТЗ составляет 70%.

Распределение

Видимый объем распределения составляет 4-8 л/кг. Связь с белками плазмы крови (преимущественно с альбуминами) – 40-70%. ГХТЗ также накапливается в эритроцитах в концентрации, приблизительно в 3 раза превышающей плазменную.

Метаболизм, выведение

ГХТЗ практически не метаболизируется и выводится в неизмененном виде. $T_{1/2}$ в конечной фазе составляет 6-15 часов. При повторном применении фармакокинетика ГХТЗ не изменяется. При приеме один раз в сутки накопление ГХТЗ незначительно. Более 95% всосавшейся дозы выводится почками в неизмененном виде.

Валсартан/Гидрохлоротиазид

При одновременном применении с валсартаном системная биодоступность гидрохлоротиазида уменьшается примерно на 30%, а биодоступность валсартана существенно не меняется. Отмеченное взаимодействие не оказывает влияния на эффективность одновременного применения валсартана и гидрохлоротиазида. В

клинических исследованиях был показан отчетливый антигипертензивный эффект данной комбинации, который превышал эффект каждого из компонентов в отдельности.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Учитывая, что почечный клиренс составляет только 30% от величины общего клиренса, у пациентов с нарушением функции почек не требуется коррекции доз препарата. В настоящее время отсутствуют данные о применении препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин) и у пациентов, находящихся на гемодиализе.

Т.к. степень связывания валсартана с белками плазмы крови высокая, его выведение при гемодиализе маловероятно. В то же время гемодиализ позволяет эффективно выводить из организма гидрохлоротиазид. При наличии нарушений функции почек средние пики концентрации в плазме крови и значения AUC гидрохлоротиазида увеличиваются, а скорость экскреции снижается. У пациентов с нарушением функции почек от легкой до средней степени тяжести $T_{1/2}$ увеличивается практически вдвое.

Пациенты с нарушением функции печени

AUC валсартана у пациентов с легкими (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) и умеренными (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) нарушениями функции печени в 2 раза больше, чем у здоровых добровольцев. В настоящее время отсутствуют данные о применении препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью). Поскольку нарушения функции печени не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику гидрохлоротиазида, коррекции его дозы у пациентов с нарушениями функции печени не требуется. Противопоказано применение препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени. У пациентов с обструкцией желчевыводящих путей препарат следует применять с осторожностью.

Пациенты пожилого возраста

У некоторых пациентов пожилого возраста AUC валсартана была несколько выше, чем у пациентов молодого возраста, однако это клинически незначимо. У пожилых пациентов (как без артериальной гипертензии, так и у пациентов с артериальной гипертензией) системный клиренс гидрохлоротиазида ниже, чем у здоровых молодых добровольцев.

Показания к применению

Артериальная гипертензия (пациентам, которым показана комбинированная терапия).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к валсартану, гидрохлоротиазиду и к другим производным сульфонамида, или к другим компонентам препарата; беременность, планирование беременности, период грудного вскармливания; тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); анурия, тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин (0,5 мл/сек)); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность валсартана у детей не установлена); 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.

С осторожностью

Следует соблюдать особую осторожность при применении препарата у пациентов с наследственным ангионевротическим отеком, либо ангионевротическим отеком на фоне предшествующей терапии АРА II или ингибиторами АПФ.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Дуопресс с солями калия, калийсберегающими диуретиками, калийсодержащими заменителями пищевой соли, а также с лекарственными средствами, которые могут вызвать повышение содержания калия в крови (например, гепарином); при одностороннем или двустороннем стенозе почечной артерии или стенозе артерии единственной почки, при состояниях, сопровождающихся водно-электролитными нарушениями: нефропатии, сопровождающиеся потерей солей, преренальным (кардиогенным) нарушением функции почек; у пациентов с гипокалиемией, гипомагниемией, гипонатриемией, гиперкальциемией; у пациентов с выраженным дефицитом в организме натрия и/или снижением объема циркулирующей крови (ОЦК) (например, получающих высокие дозы диуретиков), с умеренно выраженными нарушениями функции печени, хронической сердечной недостаточностью III-IV функционального класса по классификации NYHA; у пациентов со стенозом аортального и митрального клапана; гипертрофической обструктивной кардиомиопатией (ГОКМП), системной красной волчанкой, первичным гиперальдостеронизмом, сахарным диабетом, гиперурикемией, повышенными уровнями холестерина и триглицеридов; у пациентов с закрытоугольной глаукомой; у пациентов после трансплантации почки; немеланомный рак кожи в анамнезе (см. раздел «Особые указания»).

117386

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата Дуопресс противопоказано при беременности и в период грудного вскармливания.

Беременность

Как и любой другой препарат, оказывающий влияние на РААС, препарат Дуопресс не должен применяться у женщин, планирующих беременность. При назначении любого препарата, воздействующего на РААС, врачу следует проинформировать женщин детородного возраста о потенциальной опасности применения этих препаратов во время беременности.

Применение препарата Дуопресс при беременности противопоказано, так как, учитывая механизм действия АРА II, нельзя исключить риск для плода. Действие ингибиторов АПФ (препаратов, оказывающих влияние на РААС) на плод, при их применении во II и III триместрах беременности, приводит к повреждению и гибели плода. По ретроспективным данным при применении ингибиторов АПФ в I триместре беременности повышает риск рождения детей с врожденными дефектами.

Имеются сообщения о самопроизвольных абортах, маловодии и нарушениях функции почек у новорожденных, матери которых во время беременности неумышленно получали валсартан.

Введение тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид, в полость матки приводило к развитию желтухи или тромбоцитопении у плода в неонатальном периоде, а также к развитию других нежелательных явлений, которые отмечаются в последующем у взрослых. Если беременность диагностирована в период лечения препаратом Дуопресс, препарат следует отменить как можно скорее.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, проникает ли валсартан в грудное молоко. В экспериментальных исследованиях показано, что валсартан выделяется с молоком лактирующих животных. Гидрохлоротиазид проникает через плаценту, выделяется с грудным молоком.

При необходимости применения препарата Дуопресс в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Перед началом терапии препаратом Дуопресс необходимо скорректировать водно-электролитные нарушения (см. разделы «С осторожностью» и «Особые указания»).

Внутрь, независимо от времени приема пищи, кратность приема – 1 раз в сутки. Таблетку следует проглатывать целиком, запивая жидкостью.

117386

В зависимости от клинической ситуации, рекомендуемая суточная доза препарата составляет 1 таблетка препарата Дуопресс, содержащая валсартан/гидрохлоротиазид в дозе 80 мг + 12,5 мг, 160 мг + 12,5 мг или максимально 160 мг + 25 мг. Максимальный антигипертензивный эффект препарата Дуопресс развивается в течение 2-4 недель проводимой терапии.

Пациентам *с нарушениями функции почек* (КК более 30 мл/мин (0,5 мл/сек)) не требуется изменения доз препарата.

Дуопресс противопоказан пациентам *с тяжелыми нарушениями функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью).* У пациентов *с легкими или умеренными нарушениями функции печени без сопутствующих явлений холестаза* доза валсартана не должна превышать 80 мг.

Побочное действие

Классификация частоты развития побочных эффектов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 до < 1/100), редко (≥ 1/10000 до < 1/1000), очень редко (< 1/10000, включая отдельные сообщения), частота неизвестна (недостаточно данных для оценки частоты развития).

Нежелательные явления (НЯ) по данным клинических и пострегистрационных исследований встречались чаще при применении валсартана и гидрохлоротиазида в сравнении с плацебо.

На фоне терапии применения препаратом валсартан/гидрохлоротиазид возможно возникновение НЯ, отмечавшихся как при применении валсартана и гидрохлоротиазида в отдельности, так и не выявленных в ходе клинических исследований валсартана/гидрохлоротиазида.

Валсартан

У пациентов с артериальной гипертензией в контролируемых клинических исследованиях частота НЯ при применении валсартана была сравнима с плацебо. Отсутствуют данные о зависимости частоты какого-либо из НЯ от дозы или продолжительности лечения, а также пола, возраста или расовой принадлежности. Профиль безопасности валсартана у пациентов с артериальной гипертензией в возрасте от 6 до 18 лет не отличается от профиля безопасности валсартана у взрослых пациентов.

Пациенты с артериальной гипертензией

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: *частота неизвестна* – снижение гемоглобина, гематокрита, нейтропения, тромбоцитопения.

117386

ЛП-002445-010519

Нарушения со стороны иммунной системы: *частота неизвестна* – реакции повышенной чувствительности, включая сывороточную болезнь.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: *частота неизвестна* – повышение содержания калия в сыворотке крови.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: *нечасто* – вертиго.

Нарушения со стороны сосудов: *частота неизвестна* – васкулит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: *нечасто* – кашель.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: *нечасто* – боль в животе.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: *частота неизвестна* – нарушение функции печени, включая повышение концентрации билирубина в плазме крови.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко – ангионевротический отек, кожная сыпь, кожный зуд; *частота неизвестна* – буллезный дерматит.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: *частота неизвестна* – миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: *частота неизвестна* – нарушения функции почек, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: *нечасто* – повышенная утомляемость.

Также в ходе клинических исследований у пациентов с артериальной гипертензией наблюдались следующие нежелательные явления, причинно-следственная связь которых с приемом валсартана не установлена: артралгия, астения, боль в спине, диарея, головокружение, бессонница, снижение либидо, тошнота, периферические отеки, фарингит, ринит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей, вирусные инфекции.

Пациенты, получающие валсартан после перенесенного инфаркта миокарда и/или при ХСН

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: *частота неизвестна* – тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: *частота неизвестна* – реакции повышенной чувствительности, включая сывороточную болезнь.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: *нечасто* – гиперкалиемия; *частота неизвестна* – повышение содержания калия в сыворотке крови, гипонатриемия.

Нарушения со стороны нервной системы: *часто* – головокружение, постуральное головокружение; *нечасто* – обморок, головная боль.

117386

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: *нечасто* – вертиго.

Нарушения со стороны сердца: *нечасто* – усиление симптомов хронической сердечной недостаточности.

Нарушения со стороны сосудов: *часто* – выраженное снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия; *частота неизвестна* – васкулит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: *нечасто* – кашель.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: *нечасто* – тошнота, диарея.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: *частота неизвестна* – нарушение функции печени, включая повышение активности «печеночных» трансаминаз.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: *очень редко* – ангионевротический отек; *частота неизвестна* – кожная сыпь, кожный зуд, буллезный дерматит, крапивница.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: *редко* - рабдомиолиз; *частота неизвестна* – миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: *часто* – нарушение функции почек; *нечасто* – острая почечная недостаточность, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови; *частота неизвестна* – повышение содержания азота мочевины в плазме крови.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: *нечасто* – астения, повышенная утомляемость.

Также в ходе клинических исследований у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда и/или при ХСН наблюдались следующие НЯ, причинно-следственная связь которых с приемом валсартана не установлена: артралгия, астения, боль в спине, боль в животе, бессонница, снижение либидо, нейтропения, периферические отеки, фарингит, ринит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей, вирусные инфекции.

Гидрохлоротиазид

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: *очень редко* – лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы: *частота неизвестна* – крапивница, пурпура, лихорадка, некротизирующий ангиит (васкулит и кожный васкулит), синдром Стивенса-Джонсона, анафилактические реакции вплоть до шока; обострение течения системной красной волчанки.

Нарушения со стороны нервной системы: *нечасто* – обморок (обычно при применении в высоких дозах); *редко* – головная боль, вертиго, парестезия, головокружение; *частота неизвестна* – сонливость, спутанность сознания.

Нарушения со стороны органа зрения: *редко* – преходящая нечеткость зрения; *частота неизвестна* – острая миопия, острый приступ закрытоугольной глаукомы, ксантопсия.

***Нарушения со стороны сердца*:** *нечасто* – брадикардия.

Нарушения со стороны сосудов: *нечасто* – ортостатическая гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: *нечасто* – интерстициальная пневмония; *очень редко* – респираторный дистресс-синдром (включая пневмонит и некардиогенный отек легких).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: *часто* – потеря аппетита, анорексия, дискомфорт в желудке, боль в верхних отделах живота, запор, диарея, тошнота, рвота; *нечасто* – панкреатит; *частота неизвестна* – сиаладенит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: *редко* – желтуха (внутрипеченочная холестатическая желтуха); *нечасто* – холецистит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: *нечасто* – кожная сыпь, кожный зуд, фотосенсибилизация; *частота неизвестна* – алопеция.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: *редко* – судороги, мышечная слабость (обычно при применении в высоких дозах).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: *частота неизвестна* – нарушение функции почек, интерстициальный нефрит, почечная недостаточность.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: *частота неизвестна* – снижение потенции.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: *очень часто* – гипокалиемия, гипонатриемия, гипомагниемия, гипохлоремический алкалоз, гиперкальциемия; *часто* – гиперурикемия (в том числе с развитием приступа подагры), манифестация латентно протекающего сахарного диабета; *частота неизвестна* – гипергликемия и глюкозурия у пациентов с сахарным диабетом, снижение толерантности к глюкозе; повышение концентрации холестерина или триглицеридов в сыворотке крови (обычно при применении в высоких дозах).

Общие расстройства и нарушения в месте введения: *очень часто* – усталость, жажда (обычно при применении в высоких дозах).

Передозировка

Симптомы: основным ожидаемым симптомом передозировки валсартана является выраженное снижение АД, которое может привести к нарушению сознания, коллапсу и/или шоку. При передозировке ГХТЗ возможно развитие следующих симптомов:

тошнота, сонливость, снижение ОЦК, нарушения ритма сердца и спазмы мышц, вызванные нарушением водно-электролитного баланса.

Лечение: симптоматическое и зависит от времени, прошедшего с момента приема препарата, и от степени тяжести симптомов. В случае ранней диагностики передозировки препарата вызвать рвоту и/или промыть желудок. Следует стабилизировать показатели гемодинамики. При выраженном снижении АД необходимо перевести пациента в горизонтальное положение с приподнятыми ногами, восполнить ОЦК (внутривенно 0,9% раствор натрия хлорида) под контролем показателей гемодинамики и диуреза.

Валсартан не выводится с помощью гемодиализа, так как значительно связывается с белками плазмы крови. ГХТЗ выводится с помощью гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Взаимодействия для валсартана и гидрохлоротиазида

Лекарственные средства, одновременного применения с которыми следует избегать:

Препараты лития

При одновременном применении препаратов лития с ингибиторами АПФ, АРА II или тиазидными диуретиками отмечалось обратимое повышение концентрации лития в сыворотке крови и связанное с этим усиление токсических проявлений. Риск токсических проявлений, связанных с применением препаратов лития, может дополнительно увеличиваться при одновременном применении с препаратом Дуопресс, поскольку клиренс препаратов лития снижается под воздействием тиазидных диуретиков. В связи с этим рекомендуется тщательный контроль концентрации лития в сыворотке крови.

Лекарственные препараты, одновременное применение с которыми требует осторожности:

Гипотензивные препараты

Возможно усиление антигипертензивного действия при одновременном применении с другими средствами, снижающими АД (ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, блокаторы «медленных» кальциевых каналов (БМКК), гуанетидин, метилдопа, вазодилататоры, прямые ингибиторы ренина, антагонисты рецепторов к ангиотензину II).

Прессорные амины

Возможно ослабление действия прессорных аминов (норэпинефрина, эпинефрина), не требующие прекращения одновременного применения.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)

Возможно снижение диуретического и антигипертензивного действия препарата Дуопресс при одновременном применении с НПВП, например, с производными салициловой кислоты, индометацином. Сопутствующая гиповолемия может привести к острой почечной недостаточности.

При необходимости одновременного применения валсартана и НПВП до начала терапии необходимо провести оценку функции почек и коррекцию нарушений водно-электролитного баланса.

Лекарственные взаимодействия для валсартана

Лекарственные препараты, одновременное применение с которыми следует избегать:

Двойная блокада РААС при применении АРА II, ингибиторов АПФ или алискирена

Одновременное применение АРА II, включая валсартан, с другими препаратами, оказывающими влияние на РААС, связано с повышенной частотой развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушений функции почек по сравнению с монотерапией. Рекомендуется контроль АД, функции почек и содержания электролитов у пациентов, принимающих препарат Дуопресс и другие лекарственные препараты, оказывающие влияние на РААС.

Одновременное применение АРА II с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

Противопоказано одновременное применение ингибиторов АПФ с АРА II у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Лекарственные препараты, которые могут привести к увеличению содержания калия в плазме крови: одновременное применение калийсберегающих диуретиков (в т.ч. спиронолактона, эплеренона, триамтерена, амилорида), препаратов калия или солей, содержащих калий, может привести к увеличению содержания калия в сыворотке крови, и у пациентов с сердечной недостаточностью к увеличению концентрации креатинина сыворотки крови. Если такое комбинированное лечение признано необходимым, следует соблюдать осторожность и проводить регулярный контроль содержания калия в плазме крови.

Белки-переносчики

По результатам исследования in vitro на культурах печени валсартан является субстратом для белков-переносчиков OATP1B1 и MRP2. Одновременное применение валсартана с ингибиторами белка-переносчика OATP1B1 (рифампицин, циклоспорин) и с

ингибиторами белка-переносчика MRP2 (ритонавир) может увеличить системную экспозицию валсартана (C_{max} и AUC).

Отсутствие лекарственного взаимодействия

Не было отмечено клинически значимых взаимодействий при проведении монотерапии валсартаном на фоне применения следующих лекарственных препаратов: циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, атенолол, индометацин, гидрохлоротиазид, амлодипин, глибенкламид.

Взаимодействия для гидрохлоротиазида

Нерекомендуемые сочетания лекарственных препаратов

Препараты лития

При одновременном применении ГХТЗ и препаратов лития снижается почечный клиренс лития, что может привести к повышению концентрации лития в плазме крови и увеличению его токсичности. При необходимости одновременного применения ГХТЗ следует тщательно подбирать дозу препаратов лития, регулярно контролировать концентрацию лития в плазме крови и соответствующим образом подбирать дозу препарата.

Сочетания лекарственных препаратов, требующие особого внимания

Препараты, способные вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт»

Следует с особой осторожностью применять гидрохлоротиазид одновременно с такими препаратами как:

- ***антиаритмические препараты I А класса*** (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, прокаинамид);

- ***антиаритмические препараты III класса*** (бретилия тозилат, дофетилид, ибутилид), соталол, дронедарон, амиодарон;

- ***другие*** (неантиаритмические) лекарственные средства, такие как:

- **нейролептики:** ***фенотиазины*** (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, флуфеназин), ***бензамиды*** (амисульприд, сультоприд, сульприд, тиаприд), ***бутирофеноны*** (галоперидол, дроперидол); пимозид, сертиндол;

- **антидепрессанты:** ***трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина*** (циталопрам, эсциталопрам);

- **антибактериальные средства:** ***фторхинолоны*** (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, ципрофлоксацин); ***макролиды*** (эритромицин при внутривенном введении, азитромицин, кларитромицин, рокситромицин, спирамицин), ко-тримоксазол;

- **противогрибковые средства:** ***азолы*** (вориконазол, итраконазол, кетоконазол, флуконазол);

- **противомалярийные средства** (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин, лумефантрин);

- **противопротозойные средства** (пентамидин при парентеральном введении);

- **антиангинальные средства** (ранолазин, бепридил);

- **противоопухолевые средства** (вандетаниб, мышьяка триоксид, оксалиплатин, такролимус);

- **противорвотные средства** (домперидон, ондансетрон);

- **средства, влияющие на моторику желудочно-кишечного тракта** (цизаприд);

-**антигистаминные средства** (астемизол, терфенадин, мизоластин);

- **прочие лекарственные средства** (анагрелид, вазопрессин, дифеманила метилсульфат, кетансерин, пробукол, пропофол, севофлуран, терлипрессин, теродилин, флекаинид, цилостазол);

в связи с увеличением риска развития желудочковых аритмий, особенно полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (фактор риска - гипокалиемия).

Следует определять содержание калия в плазме крови и, при необходимости, корректировать его до начала комбинированной терапии гидрохлоротиазидом с указанными выше препаратами. Необходим контроль клинического состояния пациента, содержания электролитов плазмы крови и показателей ЭКГ. У пациентов с гипокалиемией необходимо применять препараты, не вызывающие полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт».

Лекарственные препараты, способные увеличивать продолжительность интервала QT

ЛП 002445-010519

Одновременное применение гидрохлоротиазида с лекарственными препаратами, способными увеличивать продолжительность интервала QT, должно основываться на тщательной оценке для каждого пациента соотношения ожидаемой пользы и потенциального риска (возможно увеличение риска развития полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт»). При применении таких комбинаций необходимо регулярно регистрировать ЭКГ (для выявления удлинения интервала QT), а также контролировать содержание калия в крови.

Препараты, способные вызывать гипокалиемию: амфотерицин В (при внутривенном введении), глюко- и минералокортикостероиды (при системном применении), тетрокозактид (АКТГ), глицирризиновая кислота (карбеноксолон, препараты, содержащие корень солодки), слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника

Увеличение риска развития гипокалиемии при одновременном применении с гидрохлоротиазидом (аддитивный эффект). Необходим регулярный контроль содержания калия в плазме крови, при необходимости – его коррекция. На фоне терапии гидрохлоротиазидом рекомендуется применять слабительные средства, не стимулирующие моторику кишечника.

Сердечные гликозиды

Гипокалиемия и гипомагниемия, обусловленные действием тиазидных диуретиков, усиливают токсичность сердечных гликозидов. При одновременном применении гидрохлоротиазида и сердечных гликозидов следует регулярно контролировать содержание калия в плазме крови, показатели ЭКГ и, при необходимости, корректировать терапию.

Сочетания лекарственных препаратов, требующие внимания

Другие гипотензивные препараты

Потенцирование антигипертензивного действия гидрохлоротиазида (аддитивный эффект). Может появиться необходимость в коррекции дозы одновременно применяемых гипотензивных препаратов. Рекомендуется прекратить прием гидрохлоротиазида за 2-3 дня до начала терапии ингибиторами АПФ для предотвращения развития симптоматической артериальной гипотензии. Если это невозможно, то следует снизить начальную дозу ингибиторов АПФ.

117386

ЛП 002445-010519

Этанол, барбитураты, антипсихотические средства (нейролептики), антидепрессанты, анксиолитики, наркотические анальгетики и средства для общей анестезии

Возможно усиление антигипертензивного действия гидрохлоротиазида и потенцирование ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).

Теофиллин

Теофиллин усиливает действие диуретиов.

Недеполяризирующие миорелаксанты (например, тубокурарин)

Возможно усиление эффекта недеполяризующих миорелаксантов.

Адреномиметики (прессорные амины)

Гидрохлоротиазид может снижать эффект адреномиметиков, таких как эпинефрин (адреналин) и норэпинефрин (норадреналин).

Нестероидные противовоспалительные препараты (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 и высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (более 3 г/сутки))

НПВП могут снижать диуретическое и антигипертензивное действия гидрохлоротиазида.

При одновременном применении существует риск развития острой почечной недостаточности вследствие снижения скорости клубочковой фильтрации. Гидрохлоротиазид может усиливать токсическое действие высоких доз салицилатов на центральную нервную систему.

Гипогликемические средства для приема внутрь и инсулин

Тиазидные диуретики влияют на толерантность к глюкозе (возможно развитие гипергликемии) и снижают эффективность гипогликемических средств (может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств).

Следует с осторожностью совместно применять гидрохлоротиазид и метформин в связи с риском развития лактоацидоза на фоне нарушения функции почек, вызванного гидрохлоротиазидом.

Бета-адреноблокаторы, диазоксид

Одновременное применение тиазидных диуретиков (включая гидрохлоротиазид), с бета-адреноблокаторами или диазоксидом может увеличивать риск развития гипергликемии.

Лекарственные препараты, применяющиеся для лечения подагры (пробенецид, сульфинпиразон, аллопуринол)

Может потребоваться коррекция дозы урикозурических лекарственных средств, так как гидрохлоротиазид увеличивает концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови.

117386

Тиазидные диуретики могут увеличить частоту развития реакций гиперчувствительности к аллопуринолу.

Амантадин

Тиазидные диуретики (включая гидрохлоротиазид) могут снижать клиренс амантадина, приводить к повышению концентрации амантадина в плазме крови и увеличивать риск его нежелательных эффектов.

Флуконазол

При многократном одновременном применении с гидрохлоротиазидом максимальная концентрация флуконазола в плазме крови увеличивается на 40%. Коррекция дозы флуконазола не требуется, однако данное взаимодействие следует принимать во внимание.

Антихолинергические препараты (холиноблокаторы)

Антихолинергические препараты (например, атропин, бипериден) увеличивают биодоступность тиазидных диуретиков за счет снижения моторики желудочно-кишечного тракта и скорости опорожнения желудка.

Цитотоксические (противоопухолевые) препараты

Тиазидные диуретики уменьшают почечную экскрецию цитотоксических лекарственных средств (например, циклофосфамида и метотрексата) и потенцируют их миелосупрессивное действие.

Метилдопа

Описаны случаи гемолитической анемии при одновременном применении гидрохлоротиазида и метилдопы.

Карбамазепин

Риск развития симптоматической гипонатриемии. При одновременном применении гидрохлоротиазида и карбамазепина необходимо наблюдение за состоянием пациента и контроль содержания натрия в плазме крови.

Циклоспорин

При одновременном применении тиазидных диуретиков и циклоспорина увеличивается риск развития гиперурикемии и обострения течения подагры.

Пероральные антикоагулянты

Тиазидные диуретики могут уменьшать эффект пероральных антикоагулянтов.

Йодсодержащие контрастные вещества

Обезвоживание организма на фоне приема тиазидных диуретиков увеличивает риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении высоких доз

117386

йодсодержащих контрастных веществ. Перед применением йодсодержащих контрастных веществ необходимо компенсировать потерю жидкости.

Препараты кальция

При одновременном применении возможно повышение содержания кальция в крови и развитие гиперкальциемии вследствие снижения выведения ионов кальция почками. Если необходимо одновременное применение кальцийсодержащих лекарственных средств, то следует контролировать содержание кальция в плазме крови и корректировать дозу препаратов кальция.

Анионные обменные смолы (колестирамин и колестипол)

Анионные обменные смолы уменьшают абсорбцию гидрохлоротиазида. Однократные дозы колестирамина и колестипола уменьшают всасывание гидрохлоротиазида в желудочно-кишечном тракте на 85% и 43% соответственно.

Особые указания

Препарат Дуопресс может применять в качестве начальной терапии у пациентов, которым, наиболее вероятно, может потребоваться несколько гипотензивных препаратов для достижения целевых значений АД. Выбор препарата Дуопресс для начальной терапии артериальной гипертензии должен быть основан на оценке соотношения потенциальной пользы и рисков.

Валсартан

Нарушение функции почек

Опыт безопасного применения валсартана у пациентов с КК менее 10 мл/мин и у пациентов, находящихся на гемодиализе, отсутствует, поэтому применять валсартан у таких пациентов следует с осторожностью. У пациентов с КК более 10 мл/мин коррекция дозы не требуется.

Нарушение функции печени

Препарат Дуопресс не должен применяться у пациентов с тяжелыми (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) нарушениями функции печени, при наличии обструкции желчевыводящих путей и холестаза следует применять с осторожностью.

Гиперкалиемия

При одновременном применении с биологически активными добавками, содержащими калий, калийсберегающими диуретиками, калийсодержащими заменителями соли, или с другими лекарственными препаратами, которые могут вызывать повышение содержания калия в крови (например, с гепарином), следует соблюдать осторожность и проводить регулярный контроль содержания калия в крови.

117386

Двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки

Применение валсартана коротким курсом у пациентов с реноваскулярной гипертензией, развившейся вторично вследствие одностороннего стеноза артерии единственной почки, не приводит к сколько-нибудь существенному изменению показателей почечной гемодинамики, концентрации креатинина сыворотки крови или азота мочевины крови.

Однако, учитывая, что другие лекарственные средства, влияющие на РААС, могут вызывать повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, в качестве меры предосторожности рекомендуется контроль этих показателей.

Первичный гиперальдостеронизм

Валсартан неэффективен для лечения артериальной гипертензии у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, поскольку у данной категории пациентов не отмечается активация РААС.

Трансплантация почки

Данные по безопасности применения валсартана у пациентов, перенесших трансплантацию почки, отсутствуют.

Аортальный или митральный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП)

Как и все лекарственные средства, обладающие вазодилатирующим действием, АРА II следует с особой осторожностью применять у пациентов с аортальным, митральным стенозом и ГОКМП.

Дефицит в организме натрия и/или снижение ОЦК

У пациентов с выраженным дефицитом в организме натрия и/или сниженным ОЦК, например, получающих высокие дозы диуретиков, в редких случаях в начале терапии препаратом может развиться артериальная гипотензия, сопровождающаяся клиническими проявлениями. Перед началом лечения препаратом валсартан рекомендуется провести коррекцию содержания в организме натрия и/или восполнить ОЦК, в том числе, путем уменьшения дозы диуретика.

Ангионевротический отек, включая отек Квинке

Ангионевротический отек, в том числе отек гортани и голосовых связок, приводящий к обструкции дыхательных путей, и/или отек лица, губ, глотки и/или отек языка, встречался у пациентов, принимавших валсартан, у некоторых из этих пациентов ранее возникал ангионевротический отек на фоне приема других лекарственных препаратов, в том числе ингибиторов АПФ. Прием валсартана в случае развития ангионевротического отека

должен быть немедленно отменен, возобновление применения валсартана запрещено.

ХСН/период после перенесенного инфаркта миокарда

У пациентов с ХСН или после перенесенного инфаркта миокарда, начинающих лечение препаратом валсартан, часто отмечается некоторое снижение АД, в связи с чем рекомендуется контроль АД в начале терапии. При условии соблюдения рекомендаций по режиму дозирования обычно не возникает необходимости отмены валсартана по причине артериальной гипотензии. Оценка состояния пациентов с ХСН должна включать оценку функции почек.

Вследствие ингибирования РААС у некоторых пациентов возможны нарушения функции почек. У пациентов с ХСН III-IV функционального класса по классификации NYHA, функция почек которых зависит от состояния РААС, терапия ингибиторами АПФ и АРА II может сопровождаться олигурией и/или нарастанием азотемии и в редких случаях развитием острой почечной недостаточности и/или летальным исходом. Поэтому у данных категорий пациентов перед применением валсартана, а также периодически во время лечения препаратом, необходимо проводить оценку функции почек.

Комбинированная терапия при артериальной гипертензии

При артериальной гипертензии валсартан может применяться в монотерапии, а также совместно с другими гипотензивными средствами, в частности, с диуретиками.

Комбинированная терапия в период после перенесенного инфаркта миокарда

Возможно применение валсартана в комбинации с другими лекарственными препаратами, применяемыми после перенесенного инфаркта миокарда, а именно: тромболитиками, ацетилсалициловой кислотой в качестве антиагрегантного средства, бета-адреноблокаторами и ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статинами). У данной категории пациентов не рекомендуется применять валсартан одновременно с ингибиторами АПФ, поскольку данная комбинированная терапия не имеет преимуществ перед монотерапией валсартаном или ингибитором АПФ в отношении показателей общей смертности по любой причине.

Комбинированная терапия при ХСН

При ХСН валсартан может применяться как в монотерапии, так и одновременно с другими лекарственными средствами – диуретиками, сердечными гликозидами, а также ингибиторами АПФ или бета-адреноблокаторами.

У данной категории пациентов не рекомендуется применение тройной комбинированной терапии ингибитором АПФ, бета-адреноблокатором и валсартаном.

Двойная блокада РААС

117386

ЛП 002445-010519

При лечении препаратами, влияющими на РААС, особенно при их комбинации, у чувствительных пациентов сообщалось о выраженном снижении АД, обмороке, инсульте, гиперкалиемии и нарушениях функции почек (включая острую почечную недостаточность). Требуется соблюдать осторожность при комбинации АРА II, включая валсартан, с другими препаратами, блокирующими РААС, такими как ингибиторы АПФ или алискирен. Одновременное применение АРА II с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов. Одновременное применение АРА II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Гидрохлоротиазид

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек гидрохлоротиазид может вызвать азотемию. При почечной недостаточности возможна кумуляция гидрохлоротиазида. У пациентов со сниженной функцией почек необходимо периодически контролировать КК. При прогрессировании нарушения функции почек и/или наступлении олигурии (анурии) гидрохлоротиазид следует отменить.

Нарушение функции печени

При применении тиазидных диуретиков у пациентов с нарушением функции печени возможно развитие печеночной энцефалопатии. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью или печеночной энцефалопатией применение тиазидов противопоказано. У пациентов с печеночной недостаточностью легкой или 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 ОЦК (гиповолемию) и нарушения водно-электролитного баланса (в том числе гипокалиемию, 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 АД, олигурия, тахикардия, аритмия и нарушения со

117386

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 определять 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 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 калийсодержащих препаратов или приемом пищевых продуктов, богатых калием (сухофрукты, фрукты, овощи).

Кальций

117386

Тиазидные диуретики могут уменьшать выведение ионов кальция почками, приводя к незначительному и временному повышению содержания кальция в плазме крови. У некоторых пациентов при длительном применении тиазидных диуретиков наблюдались патологические 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.

Острая миопия/вторичная закрытоугольная глаукома

Гидрохлоротиазид может вызывать идиосинкразическую реакцию, приводящую к развитию острой миопии и острому приступу вторичной закрытоугольной глаукомы.

Симптомы включают в себя: внезапное снижение остроты зрения или боль в глазах, которые проявляются, как правило, в течение нескольких часов или недель от начала терапии гидрохлоротиазидом. При отсутствии лечения острая закрытоугольная глаукома может привести к необратимой потере зрения. При появлении симптомов необходимо как

можно быстрее прекратить прием гидрохлоротиазида. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство. Факторами риска развития острой закрытоугольной глаукомы являются: аллергическая реакция на сульфонамиды или пенициллин в анамнезе.

Нарушения со стороны иммунной системы

Имеются сообщения о том, что тиазидные диуретики (в том числе 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.

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 целью 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.

Фоточувствительность

Есть информация о случаях развития реакций фоточувствительности на фоне приема тиазидных диуретиков. В случае появления реакций фоточувствительности на фоне приема гидрохлоротиазида следует прекратить лечение. Если продолжение приема диуретика необходимо, то следует защищать кожные покровы от воздействия солнечных

117386

лучей или искусственных ультрафиолетовых лучей.

Алкоголь

В период лечения гидрохлоротиазидом не рекомендуется употреблять алкогольные напитки, так как этанол усиливает антигипертензивное действие тиазидных диуретиков.

Спортсмены

Гидрохлоротиазид может давать 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.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами, механизмами

Пациентам необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и работе с механизмами, требующими повышенного внимания и скорости реакций, т.к. возможно развитие головокружения или слабости.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 80 мг + 12,5 мг; 160 мг + 12,5 мг; 160 мг + 25 мг.

По 10, 20, 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 120 или 180 таблеток в банки из полипропилена для лекарственных средств.

Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 или 12 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

117386

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

ООО «Озон»

Юридический адрес: 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Песочная, д. 11.

Адрес места производства (адрес для переписки, в том числе для приема претензий): 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6

Тел./факс: (84862) 3-41-09, 7-18-51

E-mail: ozon_pharm@samtel.ru

www.ozonpharm.ru

Директор ООО "Атолл"



ООО "Управляющая компания" в лице Секретаря Правления Грядунова П.Е.

12.02.19

