ЛП-№(005758)-(РГ-RU) от 14.06.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ко-Диротон, 12,5 мг + 10 мг, таблетки

Ко-Диротон, 12,5 мг + 20 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: гидрохлоротиазид и лизиноприл.

Ко-Диротон, 12,5 мг + 10 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 12,5 мг гидрохлоротиазида и 10 мг лизиноприла (в виде 10,88 мг лизиноприла дигидрата).

Ко-Диротон, 12,5 мг + 20 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 12,5 мг гидрохлоротиазида и 20 мг лизиноприла (в виде 21,76 мг лизиноприла дигидрата).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Ко-Диротон, 12,5 мг + 10 мг, таблетки

Круглые, плоскоцилиндрические, с фаской, светло-голубого цвета с немногочисленными вкраплениями более темного цвета. На одной стороне выгравирован символ С 43.

Ко-Диротон, 12,5 мг + 20 мг, таблетки

Круглые, плоскоцилиндрические, с фаской, светло-зеленого цвета с немногочисленными вкраплениями более темного цвета. На одной стороне выгравирован символ С 44.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Ко-Диротон показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- Артериальная гипертензия (пациенты, которым показана комбинированная терапия).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Эссенциальная артериальная гипертензия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Фиксированная комбинация не предназначена для начальной терапии. Комбинированный препарат с фиксированной дозой может заменить комбинацию 10 мг или 20 мг лизиноприла и 12,5 мг гидрохлоротиазида у пациентов, состояние которых было стабилизировано на фоне терапии отдельными препаратами (в дозах, аналогичных в комбинированном препарате).

Обычная доза составляет 1 таблетку в сутки.

Если желаемый терапевтический эффект не достигнут при применении в течение 2–4 недель, то дозу можно увеличить до 2 таблеток в сутки.

Если потребуется изменение дозы одного из действующих веществ в составе комбинированного препарата Ко-Диротон (например, в связи с вновь диагностированным заболеванием, изменением состояния пациента или лекарственным взаимодействием), необходим индивидуальный подбор доз отдельных компонентов.

Максимальная суточная доза гидрохлоротиазида составляет 100 мг, лизиноприла – 80 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Тиазидные диуретики не рекомендуется применять у пациентов с нарушением функции почек; тиазиды неэффективны при значениях клиренса креатинина (КК) 30 мл/мин или ниже (т.е. при тяжелой почечной недостаточности).

Препарат Ко-Диротон не может применяться в качестве начальной терапии у пациентов с почечной недостаточностью.

У пациентов с КК 30–80 мл/мин препарат Ко-Диротон можно применять только после индивидуального подбора дозы каждого из компонентов препарата. Рекомендуемая доза лизиноприла при его применении в виде монотерапии при почечной недостаточности легкой степени составляет 5–10 мг.

Пациенты с предшествующим лечением диуретиками

После приема первой дозы препарата Ко-Диротон может развиться клинически выраженная артериальная гипотензия. Такой эффект наиболее вероятен у пациентов с нарушениями водно-электролитного баланса вследствие предшествующей терапии диуретиками. Прием диуретиков следует прекратить за 2–3 дня до начала терапии препаратом Ко-Диротон. Если это невозможно, лечение следует начинать с монотерапии лизиноприлом в дозе 5 мг.

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы не требуется.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Ко-Диротон у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Способ применения

Для приема внутрь. Таблетку следует принимать каждый день приблизительно в одно и то же время.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к гидрохлоротиазиду, другим производным сульфонамида, лизиноприлу, другим ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и/или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Ангионевротический отек в анамнезе, в том числе на фоне применения ингибиторов АПФ; наследственный или идиопатический ангионевротический отек.
- Тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин).
- Анурия.
- Тяжелая печеночная недостаточность или печеночная энцефалопатия (риск развития печеночной комы).
- Рефрактерная гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия.
- Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом 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 антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией.
- Одновременное применение с ингибиторами нейтральной эндопептидазы (например, с препаратами, содержащими сакубитрил) в связи с высоким риском развития ангионевротического отека.
- Беременность.
- Период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Лекарственный препарат Ко-Диротон не следует применять для купирования гипертонического криза.

Алкоголь

В период лечения препаратом Ко-Диротон не рекомендуется употреблять алкогольные напитки, так как алкоголь усиливает его антигипертензивное действие.

Гидрохлоротиазид

Нарушения функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек гидрохлоротиазид может вызывать азотемию. При почечной недостаточности возможна кумуляция гидрохлоротиазида.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

У пациентов со сниженной функцией почек необходим периодический контроль клиренса креатинина. При прогрессировании нарушения функции почек и/или наступлении олигурии (анурии) гидрохлоротиазид 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-электролитного баланса (в т.ч. 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 артериального давления (АД), 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 и 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

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

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. Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с гиперпаратиреозом.

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

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 обостриться 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 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

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.

Рак кожи, не относящийся к меланоме

В двух эпидемиологических исследованиях, выполненных с использованием Датского национального регистра пациентов злокачественными новообразованиями, зарегистрировано увеличение риска развития рака кожи, не относящегося к меланоме (РКНМ) [базальноклеточный рак кожи (БКРК) и плоскоклеточный рак (ПКРК)] при увеличении суммарной дозы гидрохлоротиазида. Фотосенсибилизирующее действие гидрохлоротиазида может выступать в качестве возможного механизма для развития РКНМ. Пациентам, принимающим гидрохлоротиазид, следует рассказать о риске развития РКНМ и порекомендовать регулярно оценивать состояние кожи с целью выявления новых повреждений, а также своевременно сообщать о любых подозрительных изменениях кожи. С целью минимизации риска развития рака кожи, пациентам следует порекомендовать соблюдать профилактические меры, в частности ограничить воздействие солнечных лучей и УФ-лучей, а в случае воздействия - использовать соответствующие защитные средства. Подозрительные изменения кожи следует тщательно исследовать; возможно использование гистологического исследования биоптатов. Кроме того, следует пересмотреть возможность применения гидрохлоротиазида у пациентов с РКНМ в анамнезе (см. также раздел 4.8.).

Острая респираторная токсичность

После приема гидрохлоротиазида были зарегистрированы очень редкие случаи тяжелой острой респираторной токсичности, включая острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Отек легких обычно развивается в течение нескольких минут или часов после приема гидрохлоротиазида. В начале заболевания симптомы включают одышку, лихорадку, ухудшение состояния легких и артериальную гипотензию. При подозрении на ОРДС следует отменить препарат Ко-Диротон и провести соответствующее лечение. Гидрохлоротиазид не следует назначать пациентам, у которых ранее наблюдался острый респираторный дистресс-синдром после приема гидрохлоротиазида или другого тиазидного диуретика.

Прочее

У пациентов с выраженным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий следует с особой осторожностью применять гидрохлоротиазид.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Тиазидные диуретики могут снижать количество йода, связанного с белками плазмы крови, без проявления признаков нарушения функции щитовидной железы.

Лизиноприл

Симптоматическая артериальная гипотензия

Чаще всего выраженное снижение АД связано с гиповолемией, вызванной применением диуретиков, снижением количества соли в пище, диализом, диареей или рвотой (см. разделы 4.5. и 4.8.). У пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), независимо от того, связана ли она с почечной недостаточностью, возможно развитие артериальной гипотензии. Обнаружено, что у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью такое состояние возникает чаще в связи с назначением высоких доз диуретиков, гипонатриемией или нарушением функции почек. У таких пациентов требуется проводить тщательный врачебный контроль (необходимо тщательно подбирать дозы лизиноприла и диуретиков). Те же указания касаются пациентов с ишемической болезнью сердца и цереброваскулярной недостаточностью, у которых резкое снижение АД может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

При значительном снижении АД пациента рекомендуется поместить в положение лежа, если необходимо, внутривенно вводить 0,9% раствор натрия хлорида.

Транзиторная гипотензивная реакция не является противопоказанием для приема следующей дозы лизиноприла.

У пациентов с ХСН, но с нормальным или сниженным АД, применение лизиноприла может привести к снижению АД; обычно это не служит основанием для отмены препарата. В случае если артериальная гипотензия переходит в симптоматическую, необходимо уменьшение дозы препарата или прекращение лечения препаратом. У пациентов с риском развития симптоматической артериальной гипотензии (при низкосолевой или бессолевой диете), независимо от наличия гипонатриемии, а также у пациентов, получающих диуретики в высоких дозах, необходимо компенсировать гиповолемию или недостаток натрия до начала лечения.

Необходимо контролировать АД при приеме первой дозы лизиноприла.

Острый инфаркт миокарда

Рекомендовано стандартное лечение (тромболитики, ацетилсалициловая кислота, бета-адреноблокаторы). Лизиноприл можно применять одновременно с внутривенным введением нитроглицерина или трансдермальным нитроглицерином. Применение препарата Ко-Диротон у пациентов с острым инфарктом миокарда не рекомендуется в связи с недостаточным опытом клинического применения.

Нарушение функции почек

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

У пациентов с ХСН значительное снижение АД на фоне назначения ингибиторов АПФ может привести к усилению нарушений функции почек. Зарегистрированы случаи острой почечной недостаточности.

У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом почечной артерии единственной почки на фоне применения ингибиторов АПФ отмечалось повышение концентрации мочевины и креатинина сыворотки крови; обычно такие нарушения были преходящими и прекращались после отмены терапии. Они чаще встречались у пациентов с почечной недостаточностью. Следует с осторожностью назначать препарат при реноваскулярной гипертензии.

Повышенная чувствительность, ангионевротический отек

В редких случаях на фоне применения ингибиторов АПФ, включая лизиноприл, отмечалось развитие ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, надгортанника и/или гортани. В таких случаях требуется немедленная отмена лизиноприла; показан контроль состояния пациентов до полного разрешения симптоматики. Обычно ангионевротический отек лица и губ носит временный характер и не требует лечения; тем не менее, возможно назначение антигистаминных препаратов.

Ангионевротический отек гортани может приводить к смерти. Отек языка, надгортанника или гортани может привести к вторичной обструкции дыхательных путей. В таком случае необходимо немедленно ввести 0,3–0,5 мл 1:1000 раствора адреналина подкожно, а также обеспечить проходимость дыхательных путей.

В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивался ангионевротический отек кишечника. При этом у пациентов отмечалась боль в животе как изолированный симптом или в сочетании с тошнотой или рвотой, в некоторых случаях без предшествующего ангионевротического отека лица и при нормальном уровне С1-эстеразы. Диагноз устанавливался с помощью компьютерной томографии органов брюшной полости, ультразвукового исследования или во время хирургического вмешательства. Симптомы исчезали после прекращения приема ингибиторов АПФ. Поэтому у пациентов с болью в области живота, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника.

У пациентов с ангионевротическим отеком в анамнезе, не связанным с приемом ингибиторов АПФ, риск его развития при применении ингибиторов АПФ выше (см. раздел 4.3.).

Анафилактические реакции у пациентов, находящихся на гемодиализе

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Применение комбинации гидрохлоротиазида/лизиноприла не показано у пациентов с почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе.

Анафилактические реакции возникали у пациентов, которым проводился гемодиализ с использованием диализных мембран с высокой проницаемостью (например, AN69®) и во время проведения афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) декстран-сульфатом, одновременно получавших ингибиторы АПФ. У таких пациентов показано использование других диализных мембран или других гипотензивных препаратов.

Анафилактические реакции, связанные с проведением афереза липопротеинов низкой плотности

В очень редких случаях на фоне применения ингибиторов АПФ развивались жизнеугрожающие анафилактические реакции у пациентов, которым также проводился аферез ЛПНП декстран-сульфатом. Избежать подобных осложнений можно путем временной отмены ингибиторов АПФ перед каждой процедурой афереза.

Анафилактические реакции, связанные с десенсибилизацией к яду перепончатокрылых насекомых

В очень редких случаях у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, во время проведения десенсибилизации к яду перепончатокрылых насекомых возможно развитие жизнеугрожающих анафилактических реакций, поэтому необходимо временно отменять ингибиторы АПФ перед проведением десенсибилизации.

Кашель

Терапия ингибиторами АПФ может вызывать кашель, что следует учитывать при проведении дифференциальной диагностики. Продолжительный сухой кашель обычно прекращается после отмены ингибиторов АПФ. При дифференциальной диагностике причин сухого кашля надо учитывать и кашель, вызванный применением ингибитора АПФ.

Хирургические вмешательства / общая анестезия

Применение гипотензивных препаратов при объемном хирургическом вмешательстве или во время проведения общей анестезии может привести к угнетению образования ангиотензина II вследствие компенсаторной секреции ренина.

Значимое снижение АД, ассоциируемое с этим эффектом, можно предотвратить увеличением объема циркулирующей крови.

Пациенты, принимающие ингибиторы АПФ, должны сообщить об этом хирургу/анестезиологу до проведения хирургического вмешательства (включая стоматологические процедуры).

Калий сыворотки крови

Сообщалось о случаях гиперкалиемии.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

К факторам риска гиперкалиемии относятся почечная недостаточность, сахарный диабет, терапия калийсберегающими диуретиками (спиронолактон, триамтерен и амилорид), применение препаратов калия и заменителей соли на основе калия, особенно у пациентов с нарушением функции почек.

При необходимости комбинированного применения лизиноприла и этих препаратов показан регулярный контроль концентрации калия в сыворотке крови.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Доказано, что одновременное назначение ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Таким образом, не рекомендуется комбинированное назначение ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена для двойной блокады РААС.

Если есть абсолютные показания к двойной блокаде РААС, то она должна проводиться под тщательным наблюдением специалиста с частым контролем функции почек, содержания электролитов и АД.

Одновременное применение ингибиторов АПФ 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.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Нейтропения / агранулоцитоз / тромбоцитопения / анемия

На фоне приема ингибиторов АПФ могут возникать нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других отягощающих факторов нейтропения развивается редко. С особой осторожностью следует назначать препарат Ко-Диротон пациентам с системными заболеваниями соединительной ткани (в том числе с системной красной волчанкой, склеродермией), с угнетением костномознового кроветворения, на фоне приема иммунодепрессантов, аллопуринола или прокаинамида или при комбинации этих факторов риска, особенно пациентам с нарушенной функцией почек. У некоторых пациентов возникали тяжелые инфекции, в ряде случаев устойчивые к интенсивной антибиотикотерапии. При назначении препарата Ко-Диротон таким пациентам рекомендуется периодически контролировать количество лейкоцитов в плазме крови. Пациенты должны сообщать врачу о любых признаках инфекционных заболеваний (например, боль в горле, лихорадка).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Митральный стеноз / аортальный стеноз / гипертрофическая кардиомиопатия

Ингибиторы АПФ должны с осторожностью назначаться пациентам с митральным стенозом, а также пациентам с обструкцией выносящего тракта левого желудочка (аортальный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия).

Печеночная недостаточность

Очень редко на фоне приема ингибиторов АПФ возникает холестатическая желтуха. При прогрессировании этого синдрома развивается фульминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития этого синдрома неясен. При появлении желтухи или значительного повышения активности «печеночных» ферментов на фоне приема ингибиторов АПФ следует отменить препарат Ко-Диротон и тщательно наблюдать пациента.

Сахарный диабет

При применении лизиноприла у пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические средства или инсулин, в течение первого месяца терапии необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Трансплантация почки

Опыт применения лизиноприла у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, отсутствует.

Пожилой возраст

У пациентов пожилого возраста применение стандартных доз приводит к более высокой концентрации лизиноприла в крови, поэтому требуется особая осторожность при определении дозы, несмотря на то, что различий в антигипертензивном действии лизиноприла у пожилых и молодых пациентов не выявлено.

Этнические различия

У пациентов негроидной расы чаще, чем у представителей других рас, на фоне приема ингибиторов АПФ развивается ангионевротический отек. Ингибиторы АПФ, возможно, оказывают менее выраженное антигипертензивное действие у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас. Возможно, это различие обусловлено тем, что у пациентов с артериальной гипертензией негроидной расы чаще отмечается низкая активность ренина.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Гидрохлоротиазид

Нерекомендуемые сочетания лекарственных препаратов

Препараты лития

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

При одновременном применении гидрохлоротиазида 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 гидрохлоротиазида 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»

В связи с увеличением риска развития желудочковых аритмий, особенно полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (фактор риска – гипокалиемия), следует с особой осторожностью применять гидрохлоротиазид одновременно с такими препаратами, как:

- антиаритмические лекарственные препараты IA класса (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, прокаинамид);
- антиаритмические лекарственные препараты III класса (дофетилид, ибутилид, бретилия тозилат), соталол, дронедарон, амиодарон;
- другие (неантиаритмические) лекарственные средства, такие как:
  - нейролептики: фенотиазины (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, флуфеназин), бензамиды (амисульприд, сультоприд, сульприд, тиаприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол); 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);

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

- 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, цилостазол).

Следует определить 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 средства, способные увеличивать продолжительность интервала QT

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), тетракозактид (адренокортикотропный гормон 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

концентрацию 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 назначенных 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.

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).

Недеполяризирующие миорелаксанты (например, тубокурарин)

Возможно усиление эффекта недеполяризирующих миорелаксантов.

Адреномиметики (прессорные амины)

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

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (≥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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

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

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

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

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 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

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 назначение 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.

Лизиноприл

Двойная блокада РААС

У пациентов с атеросклеротическим заболеванием, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней одновременная терапия ингибитором АПФ и АРА II связана с более высокой частотой развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с применением только одного препарата, влияющего на РААС.

Двойная блокада (например, при сочетании ингибитора АПФ с АРА II) должна быть ограничена отдельными случаями с тщательным мониторингом функции почек, содержания калия и регулярным контролем АД.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с лекарственными средствами, 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.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Калийсберегающие диуретики, препараты калия, калийсодержащие заменители пищевой соли и другие лекарственные препараты, способные увеличивать содержание калия в сыворотке крови

При одновременном применении лизиноприла с калийсберегающими диуретиками (спиронолактон, триамтерен, амилорид, эплеренон), препаратами калия или калийсодержащими заменителями пищевой поваренной соли и другими лекарственными

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

препаратами, способными увеличивать содержание калия в сыворотке крови (включая антагонисты рецепторов к ангиотензину II, гепарин, такролимус, циклоспорин; препараты, содержащие ко-тримоксазол [триметоприм + сульфаметоксазол]), повышается риск развития гиперкалиемии (особенно у пациентов с нарушениями функции почек). Поэтому данные комбинации назначают с осторожностью, под контролем содержания калия в плазме и функции почек.

У пожилых пациентов и пациентов с нарушением функции почек одновременный прием ингибиторов АПФ с сульфаметоксазолом/триметопримом сопровождался тяжелой гиперкалиемией, которая, как считается, была вызвана триметопримом, поэтому лизиноприл следует применять с осторожностью с препаратами, содержащими триметоприм, регулярно контролируя содержание калия в плазме крови.

Калийнесберегающие диуретики

При одновременном применении лизиноприла с калийнесберегающими диуретиками гипокалиемия, вызванная их применением, может быть уменьшена.

Другие гипотензивные лекарственные средства

При одновременном применении с вазодилататорами, бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, диуретиками и другими гипотензивными лекарственными средствами усиливается выраженность антигипертензивного действия лизиноприла.

Препараты лития

При одновременном применении лизиноприла с препаратами лития выведение лития из организма замедляется (риск усиления кардиотоксического и нейротоксического действия лития). Одновременное применение лизиноприла с препаратами лития не рекомендуется. В случае необходимости применения данной комбинации следует регулярно контролировать концентрацию лития в плазме крови.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ЦОГ-2 и высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (≥3 г/сутки)

НПВП (в том числе селективные ингибиторы ЦОГ-2) и ацетилсалициловая кислота в дозах более 3 г/сутки, снижают антигипертензивный эффект лизиноприла.

У некоторых пациентов с нарушенной функцией почек (например, у пожилых пациентов или пациентов с обезвоживанием, в том числе принимающих диуретики), получающих терапию НПВП (в том числе селективными ингибиторами ЦОГ-2), одновременное применение ингибиторов АПФ или АРА II может вызвать дальнейшее ухудшение функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности, и гиперкалиемию. Данные эффекты обычно обратимы. Одновременное применение ингибиторов АПФ и НПВП

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

должно проводиться с осторожностью (особенно у пожилых пациентов и у пациентов с нарушенной функцией почек). Пациенты должны получать адекватное количество жидкости. Рекомендуется тщательно контролировать функцию почек, как в начале, так и в процессе лечения.

Не противопоказано применение лизиноприла в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в качестве антиагрегантного средства.

Гипогликемические лекарственные средства

Одновременный прием лизиноприла и инсулина, а также пероральных гипогликемических средств может приводить к развитию гипогликемии. Наибольший риск развития наблюдается в течение первых недель совместного применения, а также у пациентов с нарушением функции почек.

Трициклические антидепрессанты / нейролептики / средства для общей анестезии / наркотические средства

При одновременном применении с трициклическими антидепрессантами, нейролептиками, средствами для общей анестезии, барбитуратами, миорелаксантами наблюдается усиление антигипертензивного действия лизиноприла.

Альфа- и бета-адреномиметики

Альфа- и бета-адреномиметики (симпатомиметики), такие как эпинефрин (адреналин), изопротеренол, добутамин, допамин, могут снижать антигипертензивный эффект лизиноприла.

Баклофен

Усиливает антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Следует тщательно контролировать АД и, в случае необходимости, корректировать дозу антигипертензивных препаратов.

Этанол

При одновременном применении этанола усиливается антигипертензивное действие лизиноприла.

Эстрогены

Эстрогены ослабляют антигипертензивный эффект лизиноприла вследствие задержки жидкости.

Аллопуринол, прокаинамид, цитостатики, иммунодепрессанты, глюкокортикостероиды (при системном применении)

Совместное применение ингибиторов АПФ с аллопуринолом, прокаинамидом, цитостатиками увеличивает риск развития нейтропении/агранулоцитоза.

Препараты золота

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

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

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

Совместное применение лизиноприла с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина может приводить к выраженной гипонатриемии.

Ингибиторы mTOR (mammalian Target of Rapamycin – мишень рапамицина в клетках млекопитающих) (например, темсиролимус, сиролимус, эверолимус)

У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR (темсиролимус, сиролимус, эверолимус), наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека.

Ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) (глиптины), например, ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин

У пациентов, принимавших одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (глиптины), наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека.

Эстрамустин

Увеличение частоты развития ангионевротического отека при одновременном применении с ингибиторами АПФ.

Ингибиторы нейтральной эндопептидазы (НЭП)

Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ и рацекадотрила (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи).

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

Тканевые активаторы плазминогена

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

Фармакокинетические взаимодействия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Антациды и колестирамин снижают всасывание лизиноприла в желудочно-кишечном тракте.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Применение препарата Ко-Диротон во время беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

Беременность

Гидрохлоротиазид

Существует ограниченный опыт применения гидрохлоротиазида во время беременности (особенно в первом триместре). Доклинические данные в отношении безопасности недостаточны.

Гидрохлоротиазид проникает через плацентарный барьер и определяется в пуповинной крови. С учетом механизма фармакологического действия гидрохлоротиазида, его применение во втором и третьем триместрах беременности может нарушать фетоплацентарную перфузию и приводить к развитию у плода и новорожденного таких осложнений, как желтуха, нарушения водно-электролитного баланса и тромбоцитопения. Описаны случаи развития тромбоцитопении у новорожденных, матери которых получали тиазидные диуретики.

Применение гидрохлоротиазида во время беременности противопоказано. Гидрохлоротиазид нельзя применять для лечения гестозов II половины беременности (отеков, артериальной гипертензии или преэклампсии), т.к. он увеличивает риск снижения объема циркулирующей крови и плацентарной гипоперфузии, но не оказывает благоприятного влияния на течение указанных осложнений беременности. Диуретики не предотвращают развитие гестозов.

Лизиноприл

Применение лизиноприла при беременности противопоказано. При установлении беременности прием препарата нужно прекратить как можно раньше. Прием ингибиторов АПФ во II и III триместре беременности оказывает неблагоприятное воздействие на плод (возможны выраженное снижение АД, почечная недостаточность, гиперкалиемия, гипоплазия костей черепа, внутриутробная смерть). Данных о негативных влияниях препарата на плод в случае применения в I триместре нет. За новорожденными и грудными детьми, которые подверглись внутриутробному воздействию ингибиторов АПФ, рекомендуется вести наблюдение для своевременного выявления выраженного снижения АД, олигурии, гиперкалиемии.

Лактация

Гидрохлоротиазид

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Гидрохлоротиазид проникает в материнское молоко, в связи с чем его применение в период грудного вскармливания противопоказано. Если применение гидрохлоротиазида в период лактации является абсолютно необходимым, то следует прекратить грудное вскармливание.

Лизиноприл

В период лечения препаратом Ко-Диротон необходимо отменить грудное вскармливание.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

На фоне лечения препаратом Ко-Диротон может наблюдаться незначительное или умеренное влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами. Затруднения при управлении транспортом или при работе с механизмами индивидуальны и чаще возникают в начале лечения или при изменении дозы препарата. Также следует учитывать возможность появления головокружения и утомляемости.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Среди нежелательных реакций наиболее часто наблюдались кашель, головокружение, артериальная гипотензия и головная боль (возникали у 1–10 % пациентов). По данным клинических исследований нежелательные эффекты были умеренно выраженными, носили транзиторный характер и в большинстве случаев не требовали отмены терапии.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции классифицировали по системно-органным классам и частоте с использованием следующих категорий: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, но < 1/100), редко (≥ 1/10 000, но < 1/1000), очень редко (< 1/10 000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	**Нежелательные реакции**	**Частота**		
		Гидрохлоротиазид + Лизиноприл	**Гидрохлоротиазид**	**Лизиноприл**
Инфекции и инвазии	Сиалоаденит	-	Частота неизвестна	-
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая	Рак кожи, не относящийся к меланоме (базальноклеточный рак кожи и плоскоклеточный рак кожи)	-	Частота неизвестна	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

кисты и полипы)				
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Лейкопения, нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения, апластическая анемия, гемолитическая анемия, угнетение функции костного мозга	-	Частота неизвестна	-
	Снижение содержания гемоглобина, снижение гематокрита	-	-	Редко
	Угнетение функции костного мозга, анемия, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, лимфаденопатия, аутоиммунное заболевание	-	-	Очень редко
Нарушения со стороны иммунной системы	Анафилактические реакции	-	Частота неизвестна	-
Эндокринные нарушения	Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона	-	-	Редко
	Анорексия, гипергликемия, глюкозурия, гиперурикемия, нарушение электролитного	-	Частота неизвестна	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Нарушения метаболизма и питания	баланса (в том числе гипонатриемия, гипокалиемия, гипохлоремический алкалоз, гипомагниемия), увеличение концентрации холестерина и триглицеридов, подагра			
	Гипогликемия	-	-	Очень редко
Психические нарушения	Неусидчивость, депрессия, нарушения сна	-	Частота неизвестна	-
	Изменения настроения, депрессия	-	-	Нечасто
	Спутанность сознания	-	-	Редко
	Галлюцинации	-	-	Частота неизвестна
Нарушения со стороны нервной системы	Снижение аппетита, парестезия, предобморочное состояние	-	Частота неизвестна	-
	Головокружение, головная боль	Часто	-	Часто
	Парестезия, вертиго, дисгевзия (нарушение вкусовых ощущений), нарушения сна	-	-	Нечасто
	Паросмия (нарушение обоняния)	-	-	Редко
Нарушения со стороны органа зрения	Ксантопсия, преходящее нарушение четкости зрения, острая миопия, острая закрытоугольная глаукома	-	Частота неизвестна	-
Нарушения со стороны органа	Вертиго	-	Частота неизвестна	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

слуха и лабиринта				
Нарушения со стороны сердца	Постуральная гипотензия	-	Частота неизвестна	-
	Инфаркт миокарда, возникающий у пациентов из группы высокого риска, вероятно, вторично по отношению к чрезмерной артериальной гипотензии (см. раздел 4.4.), ощущение сердцебиения, тахикардия	-	-	Нечасто
Нарушения со стороны сосудов	Некротизирующий ангиит (васкулит, кожный васкулит)	-	Частота неизвестна	-
	Ортостатические эффекты (включая ортостатическую гипотензию)	Часто	-	Часто
	Острое нарушение мозгового кровообращения, возникающее у пациентов из группы высокого риска, вероятно, вторично по отношению к чрезмерной артериальной гипотензии (см. раздел 4.4.), синдром Рейно	-	-	Нечасто
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Респираторный дистресс-синдром, включая пневмонит и отек легких	-	Частота неизвестна	-
	Кашель	Часто	-	Часто
	Ринит	-	-	Нечасто
	Бронхоспазм, синусит,	-	-	Очень редко

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

	аллергический альвеолит и/или эозинофильная пневмония			
	Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)	-	Очень редко	-
Желудочно-кишечные нарушения	Раздражение слизистой оболочки желудка, диарея, запор, панкреатит	-	Частота неизвестна	-
	Диарея, рвота	-	-	Часто
	Тошнота, боль в животе и нарушение пищеварения	-	-	Нечасто
	Сухость во рту	-	-	Редко
	Панкреатит, ангионевротический отек тонкого кишечника	-	-	Очень редко
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Желтуха (внутрипеченочная холестатическая желтуха)	-	Частота неизвестна	-
	Гепатит (гепатоцеллюлярный или холестатический), желтуха, печеночная недостаточность	-	-	Очень редко
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Реакции фотосенсибилизации, сыпь, системная красная волчанка, кожные волчаночноподобные реакции, обострение кожных проявлений системной красной волчанки, крапивница, токсический эпидермальный некролиз	-	Частота неизвестна	-
	Сыпь, кожный зуд	-	-	Нечасто

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

	Гиперчувствительность / ангионевротический отек лица, рук и ног, губ, языка, голосовой щели и/или гортани, крапивница, алопеция, псориаз	-	-	Редко
	Гипергидроз, вульгарная пузырчатка (пемфигус), токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, доброкачественный лимфаденоз кожи (сообщалось о развитии симптомокомплекса, включающего один или несколько из следующих симптомов: лихорадка, васкулит, миалгия, артралгия/артрит, положительная реакция на антинуклеарные антитела (АНА), увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилия, лейкоцитоз, сыпь, фотосенсибилизация или другие кожные реакции)	-	-	Очень редко
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и	Мышечный спазм, мышечная слабость	-	Частота неизвестна	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

соединительной ткани				
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нарушение функции почек, интерстициальный нефрит	-	Частота неизвестна	-
	Нарушение функции почек	-	-	Часто
	Острая почечная недостаточность, уремия	-	-	Редко
	Олигурия/анурия	-	-	Очень редко
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Импотенция	-	-	Нечасто
	Гинекомастия	-	-	Редко
Общие нарушения и реакции в месте введения	Лихорадка, слабость	-	Частота неизвестна	-
	Повышенная утомляемость, астения	-	-	Нечасто
Лабораторные и инструментальные данные	Повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, гиперкалиемия, повышение активности «печеночных» ферментов	-	-	Нечасто
	Гипонатриемия	-	-	Редко

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012 г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Адрес: 0051 г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Отдел мониторинга безопасности лекарств

Телефон: +374 10 20-05-05, +374 96 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: http://www.pharm.am

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037 г. Минск, пер. Товарищеский 2а

Отдел фармаконадзора

Телефон: +375 17 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.rceth.by

4.9. Передозировка

Лизиноприл

Данные о передозировке у человека ограниченны.

Симптомы: артериальная гипотензия, циркуляторный шок, нарушение электролитного баланса, почечная недостаточность, гипервентиляция, тахикардия, ощущение сердцебиения, брадикардия, головокружение, тревожность, кашель, повышение диуреза, угнетение сознания (вплоть до комы), судороги, парез, нарушения сердечного ритма, почечная недостаточность. Гипокалиемия может привести к усилению аритмии у пациентов, получающих дигоксин.

Лечение: инфузия физиологического раствора. При развитии артериальной гипотензии пациента следует уложить на спину. При необходимости показано проведение инфузии ангиотензина II и/или внутривенное введение катехоламинов. Если препарат принят

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

недавно, показано проведение мероприятий, направленных на выведение лизиноприла (например, индукция рвоты, промывание желудка, введение абсорбентов и сульфата натрия). Лизиноприл может быть удален из общего кровотока путем гемодиализа (см. раздел 4.4.). Для коррекции брадикардии или выраженных вагусных реакций показано введение атропина. При развитии брадикардии, устойчивой к терапии, показана установка электрокардиостимулятора. Следует тщательно контролировать показатели жизненно важных функций, содержание электролитов и креатинина в сыворотке крови.

Гидрохлоротиазид

Симптомы: наиболее частыми проявлениями передозировки гидрохлоротиазидом являются увеличение диуреза, сопровождающееся острой потерей жидкости (дегидратацией) и электролитными нарушениями (гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия). Передозировка гидрохлоротиазидом может проявляться следующими симптомами:

- со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, снижение артериального давления, шок;
- со стороны нервной системы: слабость, спутанность сознания, головокружение и спазмы икроножных мышц, парестезия, нарушения сознания, усталость;
- со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, жажда;
- со стороны почек и мочевыводящих путей: полиурия, олигурия или анурия (из-за гемоконцентрации);
- лабораторные показатели: гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, алкалоз, повышенное содержание азота мочевины в крови (особенно у пациентов с почечной недостаточностью).

Лечение: при передозировке проводится симптоматическая и поддерживающая терапия. Если препарат был принят недавно, для выведения гидрохлоротиазида показаны индукция рвоты или промывание желудка. Абсорбцию гидрохлоротиазида можно уменьшить приемом внутрь активированного угля. В случае снижения АД или шока следует восполнить объем циркулирующей крови введением плазмозамещающих жидкостей и дефицит электролитов (калий, натрий). При дыхательных нарушениях показана ингаляция кислорода или искусственная вентиляция легких. Следует контролировать водно-электролитный баланс (особенно содержание калия в сыворотке крови) и функцию почек до их нормализации.

Специфического антидота нет. Гидрохлоротиазид выводится при гемодиализе, однако степень его выведения не установлена.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему; ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), комбинации; ингибиторы АПФ и диуретики.

Код АТХ: С09ВА03

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Препарат Ко-Диротон представляет собой фиксированную комбинацию гидрохлоротиазида, тиазидного диуретика, и лизиноприла, ингибитора АПФ. Оба компонента обладают взаимодополняющим механизмом антигипертензивного действия.

Гидрохлоротиазид

Механизм действия тиазидных диуретиков (тиазидов) изучен не полностью. Тиазиды блокируют реабсорбцию ионов натрия и хлора в начале почечных канальцев. Таким образом, они увеличивают экскрецию натрия и хлора и, следовательно, выведение воды из организма.

В результате мочегонного действия гидрохлоротиазида уменьшается объем циркулирующей жидкости, вследствие чего увеличивается активность ренина и содержание альдостерона в плазме крови. Это приводит к увеличению экскреции ионов калия с мочой и снижению содержания калия в крови (гипокалиемии). Гидрохлоротиазид также увеличивает экскрецию ионов магния и снижает экскрецию ионов кальция с мочой. Тиазидные диуретики снижают экскрецию мочевой кислоты почками и увеличивают ее содержание в крови.

Тиазидные диуретики также уменьшают активность карбоангидразы путем усиления выведения ионов бикарбоната. Но это действие обычно проявляется слабо и не влияет на pH мочи.

В максимальных терапевтических дозах диуретический/натрийуретический эффект всех тиазидных диуретиков приблизительно одинаков. Натрийурез и диурез наступают в течение 2 часов и достигают своего максимума примерно через 4 часа. Продолжительность диуретического действия гидрохлоротиазида составляет от 6 до 12 часов.

Гидрохлоротиазид обладает антигипертензивным действием. На нормальное артериальное давление тиазидные диуретики влияния не оказывают.

Рак кожи, не относящийся к меланоме (РКНМ): на основании доступных данных, полученных в эпидемиологических исследованиях, описана взаимосвязь между суммарной дозой гидрохлоротиазида и РКНМ. В одно исследование были включены 71 533 случая

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

базальноклеточного рака кожи (БКРК) и 8629 случаев плоскоклеточного рака кожи (ПКРК); группу контроля составили 1 430 833 и 172 462 субъекта группы контроля соответственно. Применение гидрохлоротиазида в высоких дозах (суммарная доза ≥50 000 мг) было ассоциировано со скорректированным отношением шансов (ОШ) 1,29 (95% доверительного интервала (ДИ): 1,23–1,35) для БКРК и 3,98 (95% ДИ: 3,68–4,31) для ПКРК. Четкая взаимосвязь между суммарной дозой и риском развития рака кожи прослеживалась как для БКРК, так и для ПКРК. В другом исследовании описана возможная взаимосвязь между раком губы (ПКРК) и приемом гидрохлоротиазида: 633 случая рака губы сопоставляли с 63 067 субъектами группы контроля с использованием метода случайной выборки. Продемонстрирована взаимосвязь между суммарной дозой и риском развития рака губы с ОШ 2,1 (95% ДИ: 1,7–2,6); при более высокой суммарной дозе гидрохлоротиазида (~25 000 мг) значение ОШ увеличивалось до 3,9 (3,0–4,9), а при наиболее высокой суммарной дозе (~100 000 мг) значение ОШ составило 7,7 (5,7–10,5) (см. также раздел 4.4.).

Лизиноприл

Лизиноприл – ингибитор АПФ, подавляет трансформацию ангиотензина I в ангиотензин II. Снижение концентрации ангиотензина II приводит к прямому снижению секреции альдостерона. Лизиноприл подавляет деградацию брадикинина и повышает синтез простагландинов. Снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, АД, преднагрузку и давление в легочных капиллярах. У пациентов с ХСН увеличивает минутный объем крови и повышает устойчивость миокарда к физической нагрузке. Расширяет артерии в большей степени, чем вены. Некоторые эффекты объясняются его воздействием на тканевую ренин-ангиотензиновую систему. При длительном применении уменьшается гипертрофия миокарда и стенок артерий резистивного типа.

Лизиноприл улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда.

У пациентов с ХСН ингибиторы АПФ увеличивают ожидаемую продолжительность жизни; у пациентов, перенесших инфаркт миокарда без клинических проявлений сердечной недостаточности, лизиноприл замедляет прогрессирование дисфункции левого желудочка. Начало антигипертензивного действия – в течение 1 часа после приема внутрь. Максимальный эффект достигается в течение 6–7 ч; длительность эффекта – 24 часа. У пациентов с артериальной гипертензией эффект проявляется в течение первых дней после начала лечения; стабилизация эффекта наступает в течение 1–2 месяцев лечения. Случаи выраженного повышения АД после резкой отмены препарата не зарегистрированы. Лизиноприл обеспечивает как снижение АД, так и уменьшение альбуминурии. У пациентов с гипергликемией препарат способствует восстановлению функции поврежденного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

эндотелия клубочков. У пациентов с сахарным диабетом лизиноприл не оказывает влияния на концентрацию глюкозы в плазме крови; прием препарата не приводит к учащению случаев гипогликемии.

5.2. Фармакокинетические свойства

Гидрохлоротиазид

Абсорбция и распределение

Гидрохлоротиазид неполно, однако довольно быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. После приема внутрь в дозе 100 мг максимальная концентрация гидрохлоротиазида в плазме крови достигается через 1,5–2,5 часа. На максимуме диуретической активности (примерно через 4 часа после приема) концентрация гидрохлоротиазида в плазме крови составляет 2 мкг/мл. Связь с белками плазмы крови составляет 40%.

Гидрохлоротиазид проникает через плацентарный барьер и экскретируется в грудное молоко, не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация

Гидрохлоротиазид в организме человека не метаболизируется.

Элиминация

Первичный путь выведения через почки (фильтрация и секреция) в неизмененном виде. Примерно 61% принятой внутрь дозы выводится в течение 24 часов. У пациентов с нормальной почечной функцией период полувыведения составляет от 5,6 до 14,8 часов (в среднем 6,4 часа).

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Почечная недостаточность

У пациентов с умеренной почечной недостаточностью период полувыведения гидрохлоротиазида составляет в среднем 11,5 часов, а у пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин – 20,7 часов.

Лизиноприл

Абсорбция

При приеме внутрь в желудочно-кишечном тракте всасывается около 25% лизиноприла. Прием пищи не влияет на всасывание. Абсорбция составляет в среднем 30%, биодоступность – 29%.

Распределение

Максимальная концентрация (C_{max}) достигается через 6–8 ч после приема внутрь. Степень связывания с белками плазмы крови низкая. Лизиноприл плохо проникает через гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Лизиноприл не подвергается биотрансформации в организме человека.

Элиминация

Лизиноприл выводится почками в неизмененном виде. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 12 ч.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Хроническая сердечная недостаточность

У пациентов с ХСН абсорбция и клиренс лизиноприла снижены. У данной категории пациентов абсолютная биодоступность лизиноприла снижается примерно на 16%; однако AUC (площадь под кривой «концентрация-время») увеличивается в среднем на 125% по сравнению со здоровыми добровольцами.

Почечная недостаточность

Нарушение функции почек приводит к увеличению AUC (площадь под кривой «концентрация-время») и периода полувыведения лизиноприла, но эти изменения становятся клинически значимыми только тогда, когда скорость клубочковой фильтрации (СКФ) снижается ниже 30 мл/мин/1,73 м^2. При легкой и умеренной почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) от 30 до 80 мл/мин) среднее значение AUC увеличивается на 13%, в то время как при тяжелой почечной недостаточности (КК от 5 до 30 мл/мин) наблюдается увеличение среднего значения AUC в 4,5 раза.

Печеночная недостаточность

У пациентов с циррозом печени всасывание лизиноприла снижается (приблизительно на 30%), однако экспозиция препарата (AUC) увеличивается (приблизительно на 50%) по сравнению со здоровыми добровольцами из-за снижения клиренса.

Лица пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста концентрация лизиноприла в плазме крови и площадь под кривой «концентрация-время» в 2 раза выше, чем у пациентов молодого возраста.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ко-Диротон, 12,5 мг + 10 мг, таблетки

маннитол,
алюминиевый лак на основе красителя индиготина (Е 132),
крахмал прежелатинизированный,
крахмал кукурузный,
кальция гидрофосфата дигидрат,
крахмал частично прежелатинизированный,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

магния стеарат.

Ко-Диротон, 12,5 мг + 20 мг, таблетки

маннитол,

алюминиевый лак на основе красителя индиготина (Е 132),

краситель железа оксид желтый (Е 172),

крахмал прежелатинизированный,

крахмал кукурузный,

кальция гидрофосфата дигидрат,

крахмал частично прежелатинизированный,

магния стеарат.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в блистере из ПВХ – алюминиевой фольги. По 1 или 3 блистера в картонную пачку вместе с листком-вкладышем.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Венгрия

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21

Телефон: +36-1-431-4000

Электронная почта: drugsafety@richter.hu

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва

Адрес: 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8

Телефон: +7 495 987-15-55

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.08.2025 № 20565
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Электронная почта: drugsafety@g-richter.ru

Республика Армения

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Армения

Адрес: 0010 г. Ереван, ул. Закяна, д. 2

Телефон: +374 10 53-00-71

Электронная почта: drugsafety@gedeonrichter.am

Республика Беларусь

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Беларусь

Адрес: 220004 г. Минск, пр. Победителей, дом 5, офис 505

Телефон, факс: +375 17 272-64-87

Телефон, факс: +375 17 215-25-21

Электронная почта: drugsafety.by@gedeonrichter.eu

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Ко-Диротон доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org.