

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета Фармации
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «19» апреля 2019 года
№N020882, №N020883

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства**

ГИПОТИАЗИД®

Торговое название

Гипотиазид®

Международное непатентованное название

Гидрохлоротиазид

Лекарственная форма

Таблетки 25 мг, 100 мг

Состав

Одна таблетка содержит

активное вещество - гидрохлоротиазид 25 мг или 100 мг,

вспомогательные вещества: магния стеарат, желатин, тальк, крахмал кукурузный, лактозы моногидрат.

Описание

Плоские таблетки белого или почти белого цвета, с риской для разлома на одной стороне и гравировкой «Н» – на другой стороне.

Фармакотерапевтическая группа

Сердечно-сосудистая система. Диуретики. Тиазиды. Гидрохлоротиазид.

Код АТХ С03АА03

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Хорошо всасывается после приема внутрь, мочегонное и натрийуретическое действие проявляется в течение 2 часов после приема, достигает своего пика примерно через 4 часа и сохраняет свое действие в течение 6-12 часов. Связь с белками составляет 40%. Значительная часть выводится через почки в неизменном виде. Период полувыведения составляет 6,4 часа при нормальной функции почек, в случае нарушения

функции почек легкой степени - 11,5 часов, в случае тяжелого нарушения функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин) - 20,7 часов. Проникает через плаценту и выделяется в небольшом количестве в грудное молоко.

Фармакодинамика

Прямое ингибирование реабсорбции Na^+ и Cl^- в дистальном канальце отвечает в первую очередь за действие производного сульфида. В результате такого действия, повышается выделение Na^+ , Cl^- , а также воды, затем калия и магния. Мочегонный эффект гидрохлортиазида уменьшает объем плазмы, повышает активность ренина в плазме и выведение альдостерона, что впоследствии увеличивает выведение калия и бикарбоната с мочой и снижает уровень калия в сыворотке крови. Ренин-альдостероновая связь опосредована ангиотензином-II, таким образом, совместный прием с антагонистом ангиотензин-II-рецептора может изменить экскрецию калия, связанную с приемом тиазидных диуретиков.

Также имеется слабое ингибирующее действие на карбоангидразу; в связи с этим умеренно увеличивается секреция бикарбоната без существенного изменения рН мочи.

Показания к применению

- отечный синдром различного генеза (при заболеваниях сердца, почек или печени, предменструальном синдроме, лекарственных отеках, например, в результате лечения кортикостероидами)
- гипертония (при легких формах заболевания в виде монотерапии или в сочетании с антигипертензивными препаратами)
- парадоксально, для уменьшения полиурии, преимущественно при несахарном диабете ренального происхождения
- для снижения гиперкальциурии

Способ применения и дозы

Требуется индивидуальный подбор дозы и строгий медицинский контроль. Из-за повышенной потери калия и магния во время лечения может потребоваться восполнение калия (<3.0 ммоль/л) и магния, особенно в случае сердечной недостаточности, сниженной функции печени и одновременного лечения дигиталисом. Желательно принимать препарат после еды.

Взрослые

Для лечения отеков: обычной начальной дозой является 25-100 мг препарата один раз в сутки или в виде болюсного введения препарата (например, один раз в два дня), которая в зависимости от эффекта может быть снижена до 25-50 мг поддерживающей дозы.

В некоторых тяжелых случаях может потребоваться начальная доза 200 мг.

Предменструальный отек: обычная доза может составлять 25 мг в сутки от начала появления симптомов до начала менструации.

Побочные действия

Для классификации частоты нежелательного воздействия используются следующие категории: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1.000$ до $<1/100$), редко ($\geq 1/10.000$ до $<1/1.000$), очень редко ($<1/10.000$), неизвестно (не может быть определено на основании имеющихся данных).

Нечасто

- респираторный дистресс-синдром, в том числе пневмония и отек легких

Очень редко

- лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия

Частота неизвестна

- гипокалиемия, гипонатриемия, гипомагниемия, гиперкальциемия, гипергликемия, глюкозурия, гиперурикемия

- в случае более высоких доз, возможно увеличение уровня липидов крови

- аритмия, ортостатическая гипотензия

- головокружение, головная боль, судороги, парестезия, спутанность сознания, летаргический сон, нервозность, изменение настроения

- транзиторное нарушение зрения, ксантопсия

- сухость во рту, чувство жажды, тошнота, рвота, воспаление слюнных желез, запоры

- желтуха (внутрипеченочная холестатическая желтуха), панкреатит, холецистит

- почечная недостаточность, интерстициальный нефрит

- мышечные спазмы и боли

- гипохлоремический алкалоз, который может вызвать печеночную энцефалопатию или печеночную кому

- гиперурикемия может спровоцировать приступы подагры у бессимптомных пациентов

- нарушенная переносимость глюкозы, что может вызвать проявление латентного сахарного диабета

- анорексия, истощение

- васкулит, некротический васкулит

- анафилактическая реакция, шок

- фотосенсибилизация, крапивница, пурпура, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивена-Джонсона

- сексуальные расстройства

Противопоказания

- повышенная чувствительность к компонентам препарата и другим сульфаниламидам

- анурия

- тяжелая почечная (клиренс креатинина < 30 мл/мин) или печеночная недостаточность

- резистентные к лечению гипокалиемия или гиперкальциемия

- рефрактерная гипонатриемия
- симптоматическая гиперурикемия (подагра)
- наследственная непереносимость галактозы, недостаточность лактазы Лаппа или мальабсорбции глюкозо-галактозы
- период лактации
- детский возраст до 3-х лет (твердая лекарственная форма)

Лекарственные взаимодействия

Лекарственные взаимодействия возникают между тиазидными диуретиками и нижеперечисленными лекарственными средствами при их одновременном применении.

Алкоголь, барбитураты, наркотические средства или антидепрессанты: может усиливаться ортостатическая гипотензия

Противодиабетические препараты (пероральные лекарственные средства и инсулин):

лечение тиазидами может нарушить толерантность к глюкозе. Может потребоваться изменение дозировки. Метформин следует применять с осторожностью из-за риска лактоацидоза вследствие возможной гидрохлортиазидной функциональной почечной недостаточности.

Другие антигипертензивные вещества:

аддитивный эффект

Холестирамин и колестиполовые смолы:

при наличии анионообменных смол, ухудшается способность всасывания гидрохлортиазида из желудочно-кишечного тракта. Даже однократная доза холестирамина или колестиполовых смол связывает гидрохлортиазид и снижает его всасывание из желудочно-кишечного тракта на 85 и 43% соответственно.

Прессорные амины (например, адреналин):

действие прессорных аминов может снижаться, однако не до такой степени, чтобы исключить их применение.

Недеполяризующие миорелаксанты (например, тубокурарин):

может усиливаться миорелаксантное действие.

Литий:

диуретики снижают почечный клиренс лития и в значительной степени повышают риск интоксикации солями лития. Не рекомендуется их одновременный прием.

Противоподагрические лекарственные средства (пробенецид, сульфинпиразон и аллопуринол):

может потребоваться коррекция дозы средств, способствующих выведению мочевой кислоты, поскольку гидрохлортиазид может повысить уровень мочевой кислоты в сыворотке. Может потребоваться увеличение дозы пробенецида или сульфинпиразона. Одновременное назначение тиазидов может увеличить частоту реакций гиперчувствительности на аллопуринол.

Антихолинергические средства (например, атропин, бипериден):

в связи с уменьшением сократительной способности желудочно-кишечного тракта и интервала опорожнения желудка повышается биодоступность диуретиков тиазидного типа.

Цитотоксические средства (например, циклофосфамид, метотрексат): тиазиды могут снизить выведение цитотоксических препаратов из почек и усилить их миелосупрессивные эффекты.

Салицилаты:

в случае высокой дозы салицилатов, гидрохлортиазид может усилить токсическое действие салицилатов на центральную нервную систему.

Метилдопа:

в отдельных случаях, возможно развитие гемолитической анемии, при одновременном назначении гидрохлортиазида и метилдопы.

Циклоспорин:

одновременное применение с циклоспорином может повысить гиперурикемию и риск развития осложнений в виде подагры.

Гликозиды наперстянки:

гликозиды наперстянки могут спровоцировать развитие аритмии на фоне гипокалиемии и гипомagneмии, развившейся в результате применения Гипотиазида.

Лекарственные препараты, вызывающие снижение уровня калия в крови:

рекомендуется периодический контроль уровня калия в сыворотке крови и ЭКГ, в тех случаях, если гидрохлортиазид назначается вместе с лекарственными препаратами, снижающими уровень сывороточного калия (например, гликозиды наперстянки, антиаритмические средства) и со следующими препаратами вызывающими развитие пируэтной желудочковой тахикардии (в том числе, некоторые антиаритмические средства), так как гипокалиемия является фактором, способствующим развитию пируэтной желудочковой тахикардии:

- антиаритмические средства класса Ia (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид)
- антиаритмические средства класса III (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид)
- некоторые нейролептические препараты (например, тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циамамазин, сульпирид, амисульпирид, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол)
- другие лекарственные препараты (например, бепридил, цисаприда моногидрат, дифеманил, эритроцимин для внутривенного введения, галофантрин, мизоластин, пентамидин, терфенадин, винкамин для внутривенного введения).

Соли кальция:

тиазидные диуретики повышают уровень кальция в сыворотке крови за счет снижения его экскреции. Если назначение дополнительных компонентов, содержащих кальций необходимо, то в этом случае следует контролировать уровень кальция в сыворотке крови и в соответствии с этим следует проводить коррекцию назначения дозы.

Взаимодействие между лекарственными препаратами и лабораторными исследованиями:

вследствие влияния на метаболизм кальция, Гипотиазид® может повлиять на результаты исследований функции паращитовидных желез (см. «Особые указания»).

Карбамазетин:

из-за риска симптоматической гипонатриемии, необходим клинический и лабораторный контроль.

Йодсодержащие контрастные вещества:

в случае обезвоживания вызванного диуретиками, увеличивается риск острой почечной недостаточности, в основном, при применении высоких доз йодсодержащих препаратов. В этих случаях перед назначением препаратов йода пациентам показано проведение регидратации.

Амфотерицин В (парентеральный), кортикостероиды, гормоны коры надпочечников и слабительные средства:

гидрохлортиазид усиливает электролитный дисбаланс, в основном, гипокалиемию.

Особые указания

Гипотония и водно-солевой дисбаланс

Также как и в случае других видов антигипертензивной терапии, симптомная гипотония может наблюдаться у некоторых пациентов. Пациенты должны находиться под наблюдением с целью выявления клинических признаков водно-солевого дисбаланса (например, дефицит ОЦК (объем циркулирующей крови), гипонатриемия, гипохлоремический алкалоз, гипомагниемия или гипокалиемия), которые могут возникнуть в случае сопутствующей диареи или рвоты. Следует периодически контролировать уровень электролитов в сыворотке у таких пациентов. В теплое время года у пациентов с отеками может возникнуть эволемическая гипонатриемия.

Метаболические и эндокринные действия

Лечение тиазидами может снижать переносимость глюкозы. Может потребоваться коррекция дозы противодиабетических средств, в том числе инсулина (см. «Лекарственные взаимодействия»). Во время лечения тиазидами может проявиться латентный сахарный диабет.

Гипотиазид® может снизить ренальную экскрецию кальция, а также может привести к временному и незначительному повышению уровня кальция в сыворотке крови. Выраженная гиперкальциемия может быть признаком скрытого гиперпаратиреоза. Прием Гипотиазида должен быть прекращен до обследования функции паращитовидных желез.

Повышение холестерина и триглицеридов может быть связано с диуретической терапией Гипотиазидом.

Лечение Гипотиазидом может вызвать гиперурикемию и/или подагру у некоторых пациентов.

Болезнь печени

Гипотиазид® следует применять с осторожностью при болезнях печени или у больных с прогрессирующим заболеванием печени, поскольку он может вызвать внутрипеченочный холестаза, а малейшие изменения в водно-солевом балансе могут спровоцировать развитие печеночной комы. Гипотиазид® противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени (см. «Противопоказания»).

Прочее

У пациентов, получающих лечение Гипотиазидом реакции гиперчувствительности могут возникать в случае наличия в анамнезе аллергии или бронхиальной астмы, а также и в случаях отсутствия этих заболеваний. При применении тиазидов отмечалось ухудшение течения или активизация системной красной волчанки.

Препарат может повлиять на результаты следующих лабораторных исследований:

- снизить уровень в плазме ПСЙ (протеинсвязанный йод)
- лечение Гипотиазидом должно быть прекращено до лабораторных исследований функции паращитовидных желез,
- возможно повышение концентрации свободного билирубина в сыворотке крови

Вспомогательные вещества

В случае непереносимости лактозы следует учитывать, что одна таблетка 25 мг Гипотиазидом также содержит 63 мг моногидрата лактозы и одна таблетка 100 мг Гипотиазидом содержит 39 мг моногидрата лактозы.

Беременность

Опыт применения гидрохлоротиазидов в период беременности, особенно в первом триместре беременности, ограничен. Данные доклинических исследований не являются достаточными, в связи с чем назначение препарата не рекомендуется.

Гипотиазид® проникает через плацентарный барьер. При использовании во втором и третьем триместре беременности, гидрохлоротиазид, из-за своего фармакологического действия, может нарушить фетоплацентарный кровоток и вызвать эмбриональную или неонатальную желтуху, электролитный дисбаланс и тромбоцитопению.

Гипотиазид® не должен использоваться для лечения отеков во время беременности, гипертонии или преэклампсии, потому что вместо благоприятного воздействия на течение заболевания увеличивается риск уменьшения объема плазмы и нарушения маточно-плацентарного кровообращения.

Гипотиазид® не должен использоваться для лечения первичной артериальной гипертензии у беременных женщин, за исключением редких случаев, когда не может быть применена другая терапия.

Во время беременности не показано назначение Гипотиазидом, препарат назначается только в редких случаях, если польза от применения

препарата превышает риск возможных побочных эффектов для матери и плода.

Лактация

Гидрохлоротиазид проникает в грудное молоко; его назначение противопоказано в период лактации. Если его назначение необходимо, грудное вскармливание должно быть прекращено (см. «Противопоказания»).

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Гипотиазид® в таблетках имеет большое влияние на способность управлять транспортным средством и потенциально опасными механизмами. На первом этапе его применения - запрещено управление транспортным средством или выполнение опасных работ. В дальнейшем степень запрета должна определяться с учетом индивидуальной реакции на препарат.

Передозировка

Симптомы: развитие симптомов связано со значительной потерей жидкости и электролитов и проявляется *сердечно-сосудистой симптоматикой* (тахикардия, артериальная гипотензия, шок), *неврологическими симптомами* (слабость, спутанность сознания, головокружение, мышечные спазмы, парестезия, истощение, расстройство сознания), *желудочно-кишечными симптомами* (тошнота, рвота, жажда), *симптомами со стороны мочевыводящих путей* (полиурия, олигурия или анурия), *отклонениями в лабораторных анализах*, чаще при почечной недостаточности (гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, алкалоз, повышение реакции азота мочевины крови (в основном при почечной недостаточности)).

Лечение: специфического антидота нет. Рекомендуется промывание желудка, назначение активированного угля. В случае гипотензии и шока: восполнение жидкости и электролитов крови (калия, натрия, магния), контроль водно-электролитного баланса и функции почек до тех пор, пока не нормализуется состояние.

Форма выпуска и упаковка

Таблетки 25 мг, 100 мг

25 мг: по 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

100 мг: по 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой.

По 1 контурной упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку картонную.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С, в защищенном от света месте.
Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель/Упаковщик

ХИНОИН Завод Фармацевтических и Химических Продуктов ЗАО,
Венгрия

Адрес местонахождения: 2112 Veresegyhaz, Levai u. 5, Hungary

Держатель регистрационного удостоверения

Санофи-Авентис ЗАО, Венгрия

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству лекарственных средств

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013 г. Алматы, пр. Н. Назарбаев 187 Б

телефон: +7(727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: quality.info@sanofi.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013, Алматы, пр. Н. Назарбаев 187 Б

телефон: +7(727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com