

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ГІДРОХЛОРТІАЗИД
(HYDROCHLOROTHIAZIDE)

Склад:

діюча речовина: гідрохлортіазид;

1 таблетка містить гідрохлортіазиду (у перерахуванні на 100 % суху речовину) – 25 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, повідон, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Сечогінні препарати з помірно вираженою активністю, група тіазидів. Прості тіазидні діуретики. Гідрохлортіазид. Код АТС C03A A03.

Клінічні характеристики.

Показання.

- набряковий синдром різного генезу (при застійній серцевій недостатності, цирозі печінки з асцитом, нефротичному синдромі, хронічній нирковій недостатності, передменструальному синдромі, затримці рідини при ожирінні, а також спричинений прийомом ліків, наприклад кортикостероїдами);
- артеріальна гіпертензія (як монотерапія або у комбінації з іншими антигіпертензивними препаратами);
- симптоматичне лікування нейрогенного нецукрового діабету (для зменшення поліурії);
- субкомпенсовані форми глаукоми;
- профілактика утворення кальцієвих ниркових конкрементів.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до гідрохлортіазиду, інших сульфонамідів або до будь якого компонента препарату;
- тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну нижче 30 мл/хв);
- механічна непрохідність сечовивідних шляхів;
- тяжка печінкова недостатність, печінкова енцефалопатія;
- анурія;
- подагра (тяжкі форми);
- гіповолемія;
- декомпенсований цукровий діабет;
- порушення водно-сольового обміну (гіпокаліємія, гіперкальціємія, гіпонатріємія).

Спосіб застосування та дози.

Дозу Гідрохлортіазиду встановлює лікар індивідуально. Таблетки слід приймати після їди.

У зв'язку зі збільшенням виведення калію та магнію під час лікування може бути необхідним проведення замісної терапії калієм ($K^+ < 3,0$ ммоль/л) та магнієм.

При набряковому синдромі початкова доза становить 25-75 мг (залежно від клінічної ефективності) 1 раз на добу або 1 раз в 2 дні. Максимальна добова доза – 100 мг.

Як антигіпертензивний засіб Гідрохлортіазид призначають у початковій добовій дозі 25-50 мг на один прийом у вигляді монотерапії або у комбінації з іншими гіпотензивними препаратами.

В окремих випадках ефективне застосування у початковій дозі 12,5 мг. При необхідності дозу підвищують, але максимальна добова доза не має перевищувати 100 мг на добу. Гіпотензивна дія Гідрохлортіазиду проявляється протягом 3-4 днів, однак для досягнення оптимального ефекту може знадобитися до 3-4 тижнів. Після закінчення лікування гіпотензивний ефект зберігається близько 1 тижня.

При передменструальному набряку звичайна доза становить 25 мг на добу, її слід застосовувати у період від початку прояву симптомів до початку менструації.

При нефрогенному нецукровому діабеті середня терапевтична доза становить 50 мг на добу. У разі необхідності доза може бути підвищена до 100 мг на добу.

Для профілактики утворення конкрементів (каменів) призначати по 50 мг 2 рази на добу.

Для зниження внутрішньоочного тиску при глаукомі призначати по 25 мг 1 раз в 1-6 днів; ефект настає через 24-48 години.

Добова доза препарату для дітей віком від 2 років становить 1-2 мг/кг маси тіла. Залежно від маси тіла дітям від 2 до 12 років – 37,5-100 мг на добу. Кратність прийому – 1-2 рази на добу.

Побічні реакції.

Порушення лабораторних показників: можливий розвиток гіпокаліємії та гіпохлоремічного алкалозу, гіпонатріємії, гіпомагніємії, гіперглікемії, глюкозурії, нейтропенії, гіпохлоремії, гіперкальціємії, гіперурікемії, підвищення рівня сечовини та креатиніну, рівня ферментів печінки та білірубину у плазмі крові.

З боку кровоносної та лімфатичної систем: агранулоцитоз, тромбоцитопенія з/без пурпури, гемолітична та апластична анемії, лейкоцитопенія, зменшення гематокриту, мієлосупресія, лімфаденопатія.

З боку серцево-судинної системи: аритмії, ортостатична гіпотензія, тахікардія, артеріальна гіпотензія.

З боку травного тракту: нудота, блювання, сухість у роті, посилення спраги, діарея, запор, стоматит/афтозні язви, глосит, анорексія, сіалоденіт, біль/спазм в епігастральній ділянці, панкреатит.

Обмін речовин: загострення подагри, підвищення рівня холестерину, тригліцеридів у плазмі крові.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірний висип, фотосенсибілізація, свербіж, кропив'янка, пурпура, некротичний васкуліт, синдром Стівенса-Джонсона, мультиформна еритема, ексfolіативний дерматит, токсичний епідермальний некроліз, шкірні вовчакоподібні реакції, сіалорея, алопеція.

З боку імунної системи: анафілактичні реакції, анафілактичний шок, ангіоневротичні набряки, у тому числі набряк Квінке, набряки обличчя, губ, язика, гортані, кінцівок, кишкові набряки, лихоманка, еритродермія, респіраторний дистрес-синдром, включаючи пневмонію та набряк легень.

Ендокринні порушення: порушення толерантності до глюкози, цукровий діабет.

З боку нервової системи: сонливість, втрата апетиту, зміна настрою та психіки, незвична втома та слабкість, сплутаність свідомості, судоми, апатія, уповільнення процесу мислення, дратівливість, непритомність, астенія.

Психічні розлади: неспокій, депресія, порушення сну, запаморочення, парестезії, головний біль.

З боку печінки: розвиток печінкової енцефалопатії або печінкової коми, гепатоцелюлярна або холестатична жовтяниця, холецистит.

З боку опорно-рухового апарату: судоми або біль у м'язах.

З боку органів чуття: нечіткість зору, ксантопсія, вертиго, дзвін у вухах, зміна смаку, кон'юнктивіт.

З боку сечовидільної системи: порушення функції нирок, інтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність.

Інші: зниження потенції/імпотенція, підвищення температури тіла.

Передозування.

Симптоми: дегідратація, гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіпохлоремія. Унаслідок цього виникають:

- втома, слабкість, запаморочення, порушення свідомості, спрага, нудота, блювання;
- тахікардія, гіпотензія, брадикардія, порушення ритму серця;
- спазми/судоми литкових м'язів, парестезії;
- поліурія, олігурія або анурія;
- алкалоз, підвищений рівень азоту сечовини в крові (особливо у хворих із нирковою недостатністю).

Лікування: симптоматична та підтримуюча терапія, специфічного антидоту немає. Рекомендується промивання шлунка та застосування активованого вугілля для зменшення абсорбції препарату. Слід компенсувати об'єм рідини та нормалізувати електролітний

дисбаланс (у випадку артеріальної гіпотензії або шоку). У разі необхідності забезпечити доступ кисню або зробити штучне дихання. Слід контролювати водно-електролітний баланс (особливо рівень калію в сироватці крові) та лабораторні показники функції нирок до їх нормалізації.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітним жінкам Гідрохлортіазид можна призначати тільки після оцінки співвідношення користі для матері/ризик для плода, оскільки препарат зменшує об'єм плазми у матері, матково-плацентарне кровопостачання та проникає через плацентарний бар'єр. Існує ризик розвитку у плода ембріональної або неонатальної жовтяниці, тромбоцитопенії та інших побічних ефектів. Оскільки гідрохлортіазид проникає у грудне молоко, при необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

Діти.

Застосовувати дітям віком від 2 років.

Особливості застосування.

Порушення функцій печінки: тіазиди слід застосовувати з обережністю пацієнтам з порушеннями функції печінки або прогресуючими захворюваннями печінки, оскільки незначні зміни водно-електролітного балансу можуть прискорити розвиток печінкової коми, печінкової енцефалопатії, а також пацієнтам, які отримують одночасно глікозиди *наперстянки*. У цьому випадку лікування діуретиками слід припинити.

Порушення функцій нирок: у пацієнтів з вираженими порушеннями функції нирок можливий розвиток кумулятивного ефекту препарату, виникнення азотемії та посилення вже існуючих порушень функцій нирок.

Гіпотензивні препарати: при спільному застосуванні з гідрохлортіазидом може виникнути необхідність зменшення дози гіпотензивних препаратів для попередження надмірного зниження артеріального тиску.

Ішемічна хвороба серця, судин головного мозку, стеноз аортального і мітрального клапанів: призначати з обережністю через можливе надмірне зниження артеріального тиску, яке може призвести до інфаркту міокарда або інсульту. З особливою обережністю призначати хворим при церебральному та коронарному атеросклерозі.

Особи літнього віку: при призначенні гідрохлортіазиду слід враховувати, що пацієнти цієї вікової категорії можуть бути більш чутливі до препарату, тому вдвічі зменшена терапевтична доза може бути достатньою. Значення кліренсу креатиніну слід скоригувати з урахуванням віку, ваги і статі.

На тлі застосування препарату можливе загострення перебігу захворювань сполучної тканини, у тому числі системного червоного вовчка.

У зв'язку з посиленою втратою калію та магнію під час лікування може виникнути необхідність корекції їх кількості у плазмі крові, в сироватці. При тривалому застосуванні препарату слід регулярно контролювати рівень електролітів та кліренс креатиніну у плазмі крові.

Серцеві глікозиди, глюкокортикостероїди та адренкортикотропні гормони: у період застосування препарату пацієнтам рекомендується дотримуватися дієти, збагаченої калієм, та/або призначення препаратів калію.

Антигіпертензивна дія гідрохлортіазиду може посилитись після *симпатектомії*.

Застосування препарату слід припинити перед проведенням дослідження функції паращитовидної залози, оскільки тіазиди викликають незначне підвищення рівня кальцію в сироватці крові.

При застосуванні гідрохлортіазиду може підвищуватися концентрація білірубину в сироватці крові (внаслідок витіснення зі зв'язків з альбумінами). Можливе підвищення рівня холестерину, ЛПН та тригліцеридів.

Цукровий діабет: терапія тіазидами може викликати порушення толерантності до глюкози. Пацієнтам із цукровим діабетом потрібна корекція дози інсуліну та оральних гіпоглікемічних засобів. Можлива маніфестація латентного діабету.

На тлі застосування гідрохлортіазиду можливі хибно-позитивні результати антидопінгового тесту.

Реакції гіперчутливості: слід пам'ятати про можливість їх виникнення у пацієнтів з/без алергічних захворювань або з бронхіальною астмою в анамнезі. Повідомлялося про розвиток або загострення системного червоного вовчаку на тлі прийому гідрохлортіазиду.

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не можна застосовувати препарат.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Доки не буде з'ясована індивідуальна реакція на препарат, слід утримуватись від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами, враховуючи, що під час лікування можливе зниження здатності до концентрації уваги та швидкості психомоторних реакцій, виникнення запаморочення, порушення зору.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Серцеві глікозиди: підвищується імовірність токсичних ефектів глікозидів (у тому числі підвищеної збудливості шлуночків) внаслідок розвитку тіазидіндукованих гіпокаліємії та гіпомагніємії.

Гідрохлортіазид підсилює дію *недеполяризуючих міорелаксантів* та підвищує чутливість до *тубокурарину*.

Препарати, що викликають зміни рівня калію в сироватці крові: підвищується ризик розвитку серцевих аритмій, у т.ч. вентрикулярної тахікардії (наприклад *torsades de pointes*):

- антиаритмічні препарати клас I (наприклад, хінідин, гідрохінідин, дизопірамід);
- антиаритмічні препарати клас III (наприклад, аміодарон, соталол, дефетилід, ібутилід);
- нейролептики (наприклад, тіоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, сульпірид, амисульпірид, пімозид, галоперидол, дроперидол);
- інші (наприклад, бепридил, цизаприд, дифеманіл, еритроміцин, пентамідин, терфенадин, вінкамін).

Протизапальні засоби (особливо індометацин): знижується антигіпертензивний, діуретичний та натрійуретичний ефект тіазидів, підвищується ризик НПЗП-індукованих порушень функції нирок.

Дифлузаніл: підвищується концентрація гідрохлортіазиду у плазмі та знижується його гіперурикемічна дія.

Етанол, барбітурати (наприклад, фенобарбітал), діазепам, наркотичні анальгетики, антидепресанти: можуть підсилювати антигіпертензивну дію гідрохлортіазиду.

Норепінефрин, пресорні аміни: гідрохлортіазид зменшує їх вплив на артеріальний тиск.

Солі літію: слід уникати одночасного застосування з гідрохлортіазидом через можливість підвищення концентрації солей літію у плазмі крові до токсичного рівня.

Протидіабетичні препарати (пероральні препарати, інсулін): можуть викликати зниження показників цукру в крові з ризиком розвитку гіпоглікемії. **Метформін:** слід використовувати з обережністю через ризик виникнення лактоацидозу, індукованого можливою функціональною нирковою недостатністю, пов'язаною з гідрохлортіазидом.

Холестирамін і смоли коlestиполу: абсорбція гідрохлортіазиду знижується у присутності аніонних смол до 85 %.

Інші антигіпертензивні препарати: адитивний ефект.

Пробенецид, сульфінпіразон і алопуринол: необхідна корекція дози урикозуричних препаратів, оскільки гідрохлортіазид може підвищити рівень сечової кислоти в сироватці крові. Може бути необхідним збільшення дози пробенециду або сульфінпіразону. Одночасне застосування тіазидних діуретиків, у тому числі гідрохлортіазиду, може збільшувати частоту реакцій гіперчутливості на алопуринол.

Цитотоксичні препарати (наприклад, циклофосфамід, метотрексат): тіазиди можуть знижувати ниркову екскрецію цитотоксичних препаратів та підсилювати їх мієлосупресивні ефекти.

Антихолінергічні засоби (наприклад, атропін, біпериден): підвищують біодоступність тіазидних діуретиків, зменшуючи моторику шлунково-кишкового тракту і швидкість випорожнення шлунка.

Саліцилати: у разі високих доз саліцилатів гідрохлортіазид може підсилювати їх токсичну дію на центральну нервову систему.

Метилдопа: повідомлялося про окремі випадки гемолітичної анемії при одночасному застосуванні з гідрохлортіазидом.

Циклоспорин: підвищується ризик виникнення гіперурикемії і подагри.

Амфотерицин В (парентерально), проносні, які стимулюють моторику кишечника, глюкокортикостероїди, адренкортикотропний гормон, кальцитонін: гідрохлортіазид може підсилювати електролітний дисбаланс, особливо гіпокаліємію.

β-блокатори і діазоксид: можливе підвищення їх гіперглікемічного ефекту за рахунок тіазидів.

Солі кальцію та вітамін Д: тіазидні діуретики знижують екскрецію кальцію та можуть підвищити рівень кальцію у плазмі крові. Слід контролювати рівень кальцію в сироватці крові та корегувати дозу препарату кальцію/вітаміну Д.

Вживання тіазидів слід припинити перед проведенням дослідження функції параситовидних залоз.

Амантадин: гідрохлортіазид може підвищити ризик побічних реакцій амантадину.

Карбамазепін: розвиток гіпонатріємії. Слід контролювати рівень електролітів, у разі необхідності застосовувати діуретики інших груп.

Йодконцентровані препарати: у разі діуретик-індукованого зневоднення підвищується ризик розвитку гострої ниркової недостатності, особливо на тлі високих доз препарату йоду. Перед застосуванням слід провести регідrataцію.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Гідрохлортіазид є тіазидним діуретиком середньої сили дії. Знижує реабсорбцію іонів натрію на рівні кортикального сегменту петлі Генле, не впливаючи на ділянку, яка проходить у мозковому шарі нирки. Гідрохлортіазид блокує карбоангідразу у проксимальному відділі звитих каналців, підсилює виведення із сечею іонів калію, гідрокарбонатів та фосфатів. Практично не впливає на стан кислотно-лужного балансу (іони натрію виводяться або разом з іонами хлору, або з гідрокарбонат-іонами, тому при алкалозі підсилюється виведення гідрокарбонатів, при ацидозі – хлоридів). Гідрохлортіазид підвищує виведення іонів магнію, затримує виведення уратів. Гідрохлортіазид знижує виведення кальцію із сечею, зменшуючи утворення кальцієвих ниркових каменів.

Гідрохлортіазид має гіпотензивну дію. Антигіпертензивна дія настає через 3-4 дні, але для досягнення оптимального терапевтичного ефекту може знадобитися 3-4 тижні. Гіпотензивна дія зберігається протягом тижня після відміни препарату.

Дія Гідрохлортіазиду знижується при зменшенні швидкості клубочкової фільтрації та припиняється при кліренсі креатиніну менше 30 мл/хв.

Фармакокінетика.

Після прийому всередину Гідрохлортіазид швидко, але не повністю (60-80 %) всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Діуретичний ефект розвивається через 1-2 години, досягає максимуму через 4 години та триває 10-12 годин. Зв'язування з білками плазми крові становить 40 %. Гідрохлортіазид проникає через плацентарний бар'єр та в грудне молоко.

Гідрохлортіазид не підлягає істотному метаболізму. Первинний шлях елімінації – ниркова екскреція у незміненому вигляді. Період напіввиведення у пацієнтів з нормальною функцією нирок становить близько 6 годин, у пацієнтів з помірно вираженою нирковою недостатністю – 11,5 години.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або білого з жовтуватим відтінком кольору, з двоопуклою поверхнею. На поверхні таблеток допускаються мармуровість і вкраплення сірого кольору.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 2 блістери в пачці; по 20 таблеток у блістері.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

Місцезнаходження. Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.