

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ГІПОТІАЗИД®
(HYROTHIAZID®)

Склад:

діюча речовина: гідрохлоротіазид;

1 таблетка містить гідрохлоротіазиду 25 мг або 100 мг;

допоміжні речовини: магнію стеарат, желатин, тальк, крохмаль кукурудзяний, лактози моногідрат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Тіазидні діуретики. Код АТС С03А А03.

Клінічні характеристики.

Показання. набряковий синдром при серцево-судинних захворюваннях, хворобах печінки та нирок; передменструальні набряки; набряки, спричинені прийомом ліків, наприклад, кортикостероїдів.

Артеріальна гіпертензія (у вигляді монотерапії або в комбінації з іншими антигіпертензивними засобами).

Симптоматичне лікування зменшення поліурії (парадоксальним чином), головним чином при нецукровому діабеті ниркового походження.

Зниження гіперкальціурії.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

Гіперчутливість до інших сульфаніламідів.

Анурія.

Тяжка ниркова (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) або печінкова недостатність.

Резистентна до лікування гіпокаліємія чи гіперкальціємія.

Рефрактерна гіпонатріємія.

Симптомна гіперурикемія (подагра).

Спосіб застосування та дози. Дозування препарату підбирається індивідуально та потребує ретельного медичного контролю. 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, особливо при серцевій недостатності, зниженні функції печінки та одночасному прийомі препаратів дигіталісу.

Таблетки слід приймати після їди.

Для лікування набряків у дорослих початкова доза зазвичай становить 25-100 мг один раз на добу або наприклад, через день. Залежно від терапевтичного ефекту дозу можна зменшити до підтримувальної – 25-50 мг один раз на добу.

При вираженому набряковому синдромі може бути необхідною початкова доза 200 мг.

При передменструальних набряках звичайна добова доза становить 25 мг, яку слід приймати, починаючи від прояву симптомів до початку менструації.

Для лікування артеріальної гіпертензії звичайна доза препарату Гіпотіазид® становить 25-100 мг на добу одноразово у монотерапії або в комбінації з іншими антигіпертензивними засобами.

Для деяких пацієнтів може бути ефективною початкова доза 12,5 мг (як монотерапія або в комбінації з іншим антигіпертензивним засобом). Бажаного терапевтичного ефекту потрібно досягати та підтримувати за допомогою мінімальної ефективної дози, але добова доза не повинна перевищувати 100 мг.

У разі комбінованої терапії – з метою уникнення раптового зниження артеріального тиску – дози кожного препарату необхідно відповідно чином зменшити.

Антигіпертензивний ефект починає розвиватися через 3-4 дні, для досягнення оптимального ефекту необхідно 3-4 тижні. Після припинення терапії антигіпертензивна дія триває 1 тиждень.

При нецукровому діабеті для зменшення поліурії звичайна добова доза становить 50-150 мг (у кілька прийомів).

Для дітей від 2 до 12 років середня добова доза становить 1-2 мг/кг маси тіла або 30-60 мг/м² одноразово (37,5-100 мг на добу).

Побічні реакції.

Частота побічних ефектів указана відповідно до частоти проявів: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$), рідко ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10\ 000$), частота невідома (не можна визначити з доступних даних).

З боку кровотворних органів та лімфатичної системи: дуже рідко: лейкоцитопенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія, гемолітична анемія, апластична анемія, нейтропенія, пригнічення кровотворення.

Результати лабораторних аналізів: частота невідома: гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіпомагніємія, гіперкальціємія, гіперглікемія, глюкозурія, гіперурикемія; при застосуванні високих доз можливе підвищення рівнів ліпідів крові.

З боку серця: частота невідома: аритмія, ортостатична артеріальна гіпотензія.

Неврологічні захворювання та симптоми: частота невідома: запаморочення, головний біль, судоми, парестезія, вертимо, сплутаність свідомості.

З боку психіки: частота невідома: дезорієнтація, сонливість, нервозність, зміни настрою.

Офтальмологічні захворювання та симптоми: частота невідома: транзиторне порушення зору, ксантопсія.

З боку шлунково-кишкового тракту: частота невідома: сухість у роті, відчуття спраги, нудота, блювання, запалення слинних залоз, запор.

З боку печінки та жовчного міхура: частота невідома: жовтяниця (жовтяниця, зумовлена внутрішньопечінковим холестазом), панкреатит, холецистит.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: частота невідома: ниркова недостатність, інтерстиційний нефрит.

З боку опорно-рухового апарату та сполучних тканин: частота невідома: м'язові спазми та біль.

З боку обміну речовин та харчуванням: частота невідома: гіпохлоремічний алкалоз, що може індукувати печінкову енцефалопатію або печінкову кому; гіперурикемія, що може провокувати подагричні напади у пацієнтів з асимптомним перебігом захворювання; зниження глюкозотолерантності, що може зумовити маніфестацію латентного цукрового діабету.

З боку судинної системи: частота невідома: васкуліт, некротизуючий ангіїт.

З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння: нечасто: респіраторний дистрес, у тому числі пневмоніт та набряк легень.

З боку імунної системи: частота не відома: анафілактичні реакції, шок.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: частота невідома: фоточутливість, кропив'янка, пурпура, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона.

З боку репродуктивних органів та молочних залоз: частота невідома: статеві розлади.

Загальні розлади та реакції в місці введення препарату: частота невідома: виснаження.

Передозування. Виникнення симптомів передозування є, у першу чергу, наслідком суттєвої втрати рідини та електролітів.

Серцево-судинні симптоми: тахікардія, артеріальна гіпотензія, шок.

Неврологічні симптоми: слабкість, сплутаність свідомості, запаморочення, спазми м'язів, парестезія, виснаження, розлади свідомості.

Шлунково-кишкові симптоми: нудота, блювання, спрага.

Ниркові симптоми: поліурія, олігурія, анурія.

Відхилення у лабораторних показниках: гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіпохлоремія, алкалоз, підвищений рівень азоту сечовини в крові (в основному ниркова недостатність).

Лікування. Специфічного антидоту не існує. Для виведення препарату зі шлунку рекомендується індукція блювання, промивання шлунка та для зменшення абсорбції – застосування активованого вугілля.

У випадку артеріальної гіпотензії і шоку рекомендується введення рідини та електролітів (калію, натрію, магнію).

До нормалізації стану пацієнта необхідний контроль балансу рідини та електролітів і функції нирок.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Досвід застосування гідрохлоротіазиду у період вагітності, особливо у I триместрі, обмежений. Даних, отриманих з досліджень на тваринах, недостатньо.

Гідрохлоротіазид проникає через плацентарний бар'єр. При застосуванні під час II і III триместрів гідрохлоротіазид за рахунок своєї фармакологічної дії може порушувати фетоплацентарний кровообіг і зумовлювати жовтяницю у плода або у новонародженої дитини, електролітний дисбаланс і тромбоцитопенію.

Гідрохлоротіазид не можна використовувати для лікування набряків, артеріальної гіпертензії чи прееклампсії у вагітних, оскільки замість сприятливого впливу на перебіг захворювання він підвищує ризик зменшення об'єму плазми та погіршує матково-плацентарне кровопостачання.

Гідрохлоротіазид не слід використовувати для лікування есенціальної артеріальної гіпертензії у вагітних жінок, за винятком рідкісних випадків, коли неможливо застосувати інше лікування.

Гіпотіазид® у таблетках не можна застосовувати у період вагітності; препарат дозволяється застосовувати тільки у дуже обґрунтованих випадках, враховуючи перевагу користі для матері над можливим ризиком для плода.

Годування груддю. Гідрохлоротіазид проникає у грудне молоко; його застосування у період годування груддю протипоказане. Якщо його використання вкрай необхідне, годування груддю необхідно припинити.

Діти. Застосовують дітям від 2 років. Для дітей від 2 до 12 років середня добова доза становить 1-2 мг/кг маси тіла або 30-60 мг/м² одноразово (37,5-100 мг на добу).

Особливості застосування.

Артеріальна гіпотензія та порушення водно-сольового балансу. Як і при застосуванні інших антигіпертензивних лікарських засобів, у деяких пацієнтів може виникати симптомна артеріальна гіпотензія. За пацієнтами необхідно здійснювати нагляд, щоб вчасно виявити клінічні ознаки порушення водно-сольового балансу (наприклад, гіповолемію, гіпонатріємію, гіпохлоремічний алкалоз, гіпомагніємію чи гіпокаліємію), що можуть розвиватись у випадку одночасної діареї чи блювання. У таких пацієнтів необхідно періодично контролювати рівень електролітів у сироватці крові. У теплу пору року у пацієнтів з набряками може виникати гіпонатріємія за рахунок розрідження крові.

Метаболічні та ендокринні ефекти. При лікуванні тіазидами можливе зниження глюкозотолерантності. Може виникнути потреба у модифікації доз протидіабетичних засобів, у тому числі інсуліну (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). На тлі терапії тіазидами може маніфестувати латентний цукровий діабет.

Тіазиди можуть зменшувати виведення нирками кальцію, а також викликати невелике транзиторне підвищення рівня кальцію в сироватці крові. Значна гіперкальціємія може бути проявом латентного гіперпаратиреозу. Прийом тіазидів слід припинити перед проведенням обстеження з метою оцінки функції паращитовидних залоз.

Підвищення рівнів холестерину і тригліцеридів може бути пов'язане з терапією тіазидними діуретиками.

У деяких пацієнтів лікування тіазидами може спровокувати гіперурикемію та/або подагру.

Печінкові розлади. При печінкових розладах та пацієнтам, які страждають на прогресуючі захворювання печінки, тіазиди слід застосовувати з обережністю, оскільки ці препарати можуть викликати внутрішньопечінковий холестаза, а навіть мінімальні зміни водно-сольового балансу здатні спровокувати розвиток печінкової коми. Гіпотіазид протипоказаний пацієнтам з важкою печінковою недостатністю (див. розділ «Протипоказання»).

Інше. У пацієнтів, які отримують тіазиди, можуть розвиватися реакції гіперчутливості при наявності алергії чи бронхіальної астми в анамнезі, а також якщо пацієнти раніше не страждали на ці захворювання. Надходили повідомлення про загострення системного червоного вовчаку або його активацію на тлі прийому тіазидів.

Препарат може впливати на результати наступних лабораторних аналізів:

- препарат може знижувати рівень зв'язаного з білками йоду у плазмі крові;
- лікування препаратом слід припинити перед проведенням лабораторного обстеження з метою оцінки функції паращитовидних залоз;
- препарат здатний підвищувати концентрацію вільного білірубину в сироватці крові.

Допоміжні речовини. У випадку непереносимості лактози слід враховувати, що Гіпотіазид® у таблетках по 25 мг також містить 63 мг лактози моногідрату, а Гіпотіазид® у таблетках по 100 мг містить 39 мг лактози моногідрату.

Препарат не слід застосовувати при рідкісних спадкових формах непереносимості галактози, дефіциті лактази Лаппа або синдромі мальабсорбції глюкози-галактози.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботи з іншими механізмами. На початку застосування препарату (період визначається індивідуально лікарем) забороняється керувати автомобілем та виконувати роботу з іншими механізмами. Пізніше ступінь заборони визначається індивідуально лікарем.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні спостерігається взаємодія тiazидних діуретиків з наступними лікарськими засобами.

Алкоголь, барбітурати, наркотики чи антидепресанти. Можуть посилювати ортостатичну артеріальну гіпотензію.

Протидіабетичні препарати (пероральні цукрознижувальні препарати та інсулін). На тлі лікування тiazидами можливе зниження глюкозотолерантності. Може виникнути потреба у зміні дозування. Метформін застосовувати з обережністю з огляду на ризик лактатного ацидозу за рахунок можливої обумовленої гідрохлоротіазидом функціональної ниркової недостатності.

Інші антигіпертензивні засоби. Адитивний ефект.

Холестирамінові та холестиполові смоли. У присутності аніонообмінних смол погіршується всмоктування гідрохлортіазиду з травного тракту. Навіть при одноразовому прийомі холестирамінові чи холестиполові смоли зв'язують гідрохлоротіазид і зменшують його всмоктування з травного тракту на 85 % та 43 % відповідно.

Пресорні аміни (наприклад, адреналін). Можливе ослаблення ефекту пресорних амінів, але не тією мірою, яка виключила б їх застосування.

Недеполяризуючі міорелаксанти (наприклад, тубокурарин). Можливе посилення міорелаксуючого ефекту.

Літій. Діуретики зменшують нирковий кліренс літію і значно підвищують ризик зумовленої літієм токсичності. Одночасний прийом цих препаратів не рекомендується.

Антиподагричні засоби (пробенецид, сульфінпіразон та алопуринол). Може виникнути потреба у корекції дози урикозуричних засобів, оскільки гідрохлоротіазид може збільшувати рівень сечової кислоти в сироватці крові. Імовірна поява необхідності у збільшенні дози пробенециду чи сульфінпіразону. При одночасному застосуванні тiazидів можливе підвищення частоти реакцій гіперчутливості до алопуринолу.

Антихолінергічні засоби (наприклад, атропін, біперіден). Через ослаблення моторики шлунково-кишкового тракту та зменшення швидкості евакуації зі шлунку біодоступність діуретиків тiazидного типу зростає.

Цитотоксичні засоби (наприклад, циклофосфамід, метотрексат). Тiazиди можуть зменшувати виведення нирками цитотоксичних лікарських препаратів і потенціювати їх мієлосупресорний ефект.

Саліцилати. При застосуванні високих доз саліцилатів гідрохлоротіазид може посилювати їх токсичний вплив на центральну нервову систему.

Метилдопа. Повідомлялося про окремі випадки виникнення гемолітичної анемії при одночасному застосуванні гідрохлоротіазиду та метилдопи.

Циклоспорин. При одночасному застосуванні циклоспорину може посилюватись гіперурикемія та зростати ризик ускладнень на зразок подагри.

Глікозиди наперстянки. Спричинені тiazидом гіпокаліємія чи гіпомагніємія можуть сприяти розвитку аритмій, зумовлених препаратами наперстянки.

Лікарські засоби, на ефекти яких впливають зміни рівня калію в сироватці крові. Рекомендується періодичний моніторинг рівня калію в сироватці крові та ЕКГ-обстеження, якщо гідрохлоротіазид приймати одночасно з препаратами, на ефекти яких впливають зміни рівня калію в сироватці (наприклад, глікозиди наперстянки та антиаритмічні лікарські засоби), та наступних препаратів, які спричиняють поліморфну тахікардію піруетного типу (шлуночкову тахікардію) (у тому числі деякі антиаритмічні засоби), оскільки гіпокаліємія є фактором, що сприяє розвитку піруетної тахікардії:

- антиаритмічні засоби класу Ia (наприклад, хінідин, гідрохінідин, дизопірамід);
- антиаритмічні засоби класу III (наприклад, аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід);

- деякі нейролептики (наприклад, тіоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифторперазин, ціамемазин, сульпірид, сультоприд, амісульпірид, тіаприд, пімозид, галоперидол, дроперидол);
- інші лікарські засоби (наприклад, бепридил, цизаприд, дифеманіл, еритроміцин для внутрішньовенного введення, галофантрин, мізоластин, пентамідин, терфенадин, вінкамін для внутрішньовенного введення).

Солі кальцію. Тіазидні діуретики підвищують рівень кальцію в сироватці крові за рахунок зменшення його виведення. Якщо необхідне призначення кальційвмісних харчових добавок, слід здійснювати моніторинг рівня кальцію в сироватці і відповідно до нього коригувати дозу кальцію.

Вплив лікарських засобів на результати лабораторних аналізів. Через вплив на обмін кальцію тіазиди можуть впливати на результати оцінки функції параситовидних залоз (див. розділ «Особливості застосування»).

Карбамазепін. З огляду на ризик симптомної гіпонатріємії необхідно здійснювати клінічний та біологічний моніторинг.

Йодовмісні контрастні засоби. У випадку індукованої діуретиками дегідратації підвищується ризик розвитку гострої ниркової недостатності, переважно при застосуванні високих доз йодовмісних контрастних засобів. Пацієнти потребують регідратації до введення йодовмісних препаратів.

Амфотерицин В (для парентерального введення), кортикостероїди, АКТГ та стимулюючі проносні засоби. Гідрохлоротіазид посилює порушення електролітного балансу, переважно гіпокаліємію.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), ацетилсалicyлової кислоти >3 г/добу і неселективні НПЗП. При одночасному прийомі НПЗП можуть послаблювати антигіпертензивний ефект гідрохлоротіазиду та посилювати вплив гідрохлоротіазиду на рівень калію в сироватці крові.

Бета-блокатори та діазоксид. Одночасне застосування тіазидних діуретиків, у тому числі гідрохлоротіазиду, з бета-блокаторами може підвищувати ризик гіперглікемії. Тіазидні діуретики, включаючи гідрохлоротіазид, можуть посилювати гіперглікемічний ефект діаксозиду.

Амантадин. Тіазиди, в тому числі гідрохлоротіазид, можуть збільшувати ризик побічних ефектів, спричинених амантадином.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Головним механізмом дії гідрохлоротіазиду є блокування реабсорбції іонів натрію та хлору у дистальних ниркових каналцях. Унаслідок цього зростає екскреція іонів натрію, хлору, що призводить до збільшення виведення води і надалі – калію та магнію. За рахунок діуретичного ефекту гідрохлоротіазиду знижується об'єм плазми крові, посилюється активність реніну плазми та виведення альдостерону, в результаті чого посилюється виведення калію та бікарбонатів з сечею і зменшується рівень калію в сироватці крові. Ренін-альдостероновий зв'язок опосередкований ангіотензином II, тому при одночасному введенні антагоністів рецептору ангіотензину II може спостерігатися зворотний вплив на зумовлене тіазидними діуретиками виведення калію.

Препарат також чинить слабкий інгібуючий вплив на карбоангідразу; за рахунок цього він помірно посилює виведення бікарбонатів, не зумовлюючи істотних змін рН сечі.

Фармакокінетика.

Добре абсорбується після перорального застосування, діуретичний та натрійуретичний ефект проявляється протягом 2 годин після застосування, досягає свого максимуму через 4 години і триває 6-12 годин. Зв'язування з білками становить 40 %. Більша частина препарату екскретується нирками у незміненому стані. Період його напіввиведення у разі нормального функціонування нирок становить 6,4 години, при помірній формі ниркової недостатності – 11,5 годин, тяжкій формі ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) – 20,7 години. Він проникає крізь плаценту та у невеликій кількості – у материнське молоко.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: білого або майже білого кольору плоскі таблетки з гравіруванням «Н» з одного боку та з однією лінією розлому – з другого.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі нижче 25°C.

Упаковка. № 20: по 20 таблеток у блістері, по 1 блістеру у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ХІНОЇН Завод Фармацевтичних та Хімічних Продуктів Прайвіт Ко. Лтд., Угорщина/CHINOIN Pharmaceutical and Chemical Works Private Co. Ltd., Hungary.

Місцезнаходження. 2112 Верешедьхаз, Леваї, у. 5, Угорщина/2112 Veresegyhaz, Levai u. 5, Hungary.

Заявник. ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», Україна/Sanofi-Aventis Ukraine LLC, Ukraine.