

**Инструкция
(для пациентов)
по медицинскому применению препарата
ГИПОТИАЗИД® / HYPOTHIAZID®**

Внимательно прочитайте этот листок-вкладыш перед началом приема лекарственного препарата. Сохраняйте этот листок-вкладыш. Вам может понадобиться перечитать его снова. Если у Вас возникнут дополнительные вопросы, проконсультируйтесь с Вашим лечащим врачом. Этот препарат предназначен лично Вам, поэтому не следует передавать его другим лицам. Это может нанести вред их здоровью, даже если симптомы их заболевания схожи с теми, которые наблюдаются у Вас.

Торговое название препарата: Гипотиазид® / Hypothiazid®

Международное непатентованное название: гидрохлоротиазид / hydrochlorothiazide

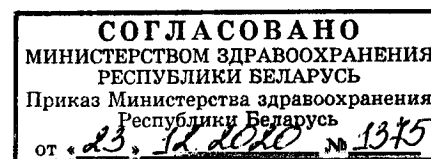
Форма выпуска: таблетки.

Состав

В 1 таблетке *Гипотиазид® 25 мг* содержится:

активное вещество: гидрохлоротиазид – 25 мг;

вспомогательные вещества: магния стеарат (E470), желатин, тальк (E553), крахмал кукурузный, лактозы моногидрат.



В 1 таблетке *Гипотиазид® 100 мг* содержится:

активное вещество: гидрохлоротиазид – 100 мг;

вспомогательные вещества: магния стеарат (E470), желатин, тальк (E553), крахмал кукурузный, лактозы моногидрат.

Описание: белые или почти белые плоские таблетки. На одной стороне имеется маркировка «Н», на другой – делительная линия (может помочь при глотании, но не предназначена для деления таблетки на равные дозы).

Фармакотерапевтическая группа: Диуретики. Тиазиды.

Код АТХ: C03AA03.

Фармакодинамика

За диуретический эффект гидрохлоротиазида ответственна, в первую очередь, прямая блокада реабсорбции Na^+ и Cl^- в дистальных канальцах. Под его воздействием усиливается выведение Na^+ и Cl^- и, за счёт этого, выведение воды, а также калия и магния. Диуретическое действие гидрохлоротиазида уменьшает объём циркулирующей плазмы, повышает активность плазменного ренина, усиливает выведение альдостерона, вследствие чего увеличивается выведение калия и бикарбоната с мочой и снижается концентрация калия в сыворотке. Ренин-альдостероновую связь регулирует ангиотензин-II, поэтому совместное применение с антагонистом рецепторов ангиотензина-II может придать обратное направление процессу выведения калия, связанному с тиазидным диуретиком.

Препарат оказывает также слабое блокирующее действие на карбоангидразу, в умеренной степени усиливая тем самым секрецию бикарбоната, при этом существенного изменения pH мочи не происходит.

Немеланомный рак кожи: на основании данных эпидемиологических исследований была выявлена суммарная дозозависимая связь между приемом гидрохлортиазида и развитием немеланомного рака кожи. Одно исследование включало популяцию из 71533 случаев базальноклеточной карциномы и 8629 случаев плоскоклеточной

1828 - 2016

карциномы, в контрольной группе из 1430833 и 172462 случаев, соответственно. Применение высоких доз гидрохлоротиазид (суммарная доза ≥ 50000 мг) характеризовалось скорректированным отношением шансов 1,29 (95% ДИ: 1,23-1,35) для базальноклеточной карциномы и 3,98 (95% ДИ: 3,68-4,31) для плоскоклеточной карциномы. Чёткая связь между суммарной дозой и ответом наблюдалась для базальноклеточной и плоскоклеточной карциномы. Другое исследование показало возможную взаимосвязь между раком губы (плоскоклеточной карциномой) и воздействием гидрохлоротиазид: 633 случая рака губы сопоставили с группой контроля (N=63067) (использовалась стратегия выборки с учетом риска). Взаимосвязь суммарной дозы-ответа была продемонстрирована посредством скорректированного отношения шансов, которое составляло 2.1 (95% ДИ: 1,7-2,6, увеличиваясь до ОШ 3,9 (3,0-4,9) при применении высоких доз гидрохлоротиазид (~ 25000 мг) и до ОШ 7,7 (5,7-10,5) при применении наиболее высоких суммарных доз препарата (~ 100000 мг) (см. также раздел «Меры предосторожности»).

Фармакокинетика

Гидрохлоротиазид хорошо всасывается после приема внутрь, его диуретическое и натрийуретическое действия проявляются в течение 2 часов после приема и достигают своего максимума примерно через 4 часа. Это действие сохраняется в течение 6 – 12 часов. Связывание с белками плазмы составляет 40%. Выводится преимущественно через почки в неизменной форме. Период полувыведения для пациентов с нормальной почечной функцией составляет 6,4 часа, для пациентов с умеренной почечной недостаточностью – 11,5 часов, а при тяжелой почечной недостаточности с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин. – 20,7 часов. Гидрохлоротиазид проникает через плацентарный барьер и в малых количествах экскретируется в грудное молоко.

СОГЛАСОВАНО
Министерством здравоохранения
Республики Беларусь
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Показания к применению

- Гипертензия (при легких формах – как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими антигипертензивными препаратами).
- Отёки сердечной, печеночной или почечной этиологии, предменструальные отеки, отеки, сопровождающие фармакотерапию, например, кортикостероидную.
- При нефрогенном несахарном диабете для уменьшения полиурии (парадоксальное действие)
- Для снижения гиперкальциурии.

Способ применения и дозы

Дозировка должна быть подобрана индивидуально и требует постоянного врачебного контроля. В связи с усиленной потерей калия и магния в ходе лечения (уровень калия в сыворотке может опускаться ниже 3,0 ммоль/л), может возникнуть необходимость в восполнении калия и магния. Особую осторожность следует соблюдать у пациентов с сердечной недостаточностью, пациентов с нарушенной функцией печени, почек или у пациентов, проходящих лечение сердечными гликозидами; дозу следует корректировать в зависимости от степени нарушения функции органа.

Режим дозирования

Взрослые

В качестве антигипертензивного средства, рекомендуемая суточная доза составляет 25-100 мг в один прием, в форме монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными препаратами. Некоторым пациентам достаточно начальной дозы в

12,5 мг, как в форме монотерапии, так и в комбинации. Для достижения терапевтического эффекта необходимо применять минимальную эффективную дозу, не превышающую 100 мг в сутки.

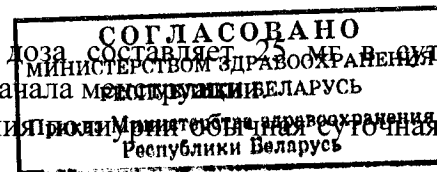
Гипотензивное действие проявляется в течение 3 – 4 дней, однако для достижения оптимального эффекта может потребоваться до 3 – 4 недель. После окончания лечения гипотензивный эффект сохраняется в течение до недели.

При комбинированной терапии с другими антигипертензивными препаратами может возникнуть необходимость в снижении доз каждого препарата с тем, чтобы предупредить внезапное снижение артериального давления.

При лечении отеков рекомендуемой начальной дозой является 25-100 мг препарата один раз в сутки или с интервалами (например, один раз в два дня), в последующем доза может быть снижена до поддерживающей 25 – 50 мг, в зависимости от клинического ответа. В некоторых тяжелых случаях могут потребоваться начальные дозы до 200 мг в сутки.

При предменструальных отёках рекомендуемая доза составляет 25 мг в сутки и применяется от начала проявления симптомов до начала менструации.

При нефрогенном несахарном диабете для снижения жажды обычная суточная доза составляет 50-150 мг (в несколько приемов).



Пациенты детского возраста

Рекомендуемые педиатрические суточные дозы: 1 – 2 мг/кг массы тела или 30 – 60 мг на квадратный метр поверхности тела, в один приём. Детям от 6 до 12 лет – по 37,5-100 мг в день, в зависимости от массы тела. Детям в возрасте старше 12 лет начальная доза обычно составляет 25-100 мг в сутки, поддерживающая доза составляет 25-50 мг.

Способ применения

Таблетки следует принимать после еды.

Противопоказания

- Анурия
- Повышенная чувствительность к препарату или к другим сульфонидами, или к любому из вспомогательных веществ
- Тяжелая почечная (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) или печеночная недостаточность
- Грудное вскармливание
- Резистентные к терапии гипокалиемия или гиперкальциемия
- Рефрактерная гипонатриемия
- Симптоматическая гиперурикемия (подагра)

Меры предосторожности

Гипотония и нарушение водно-щелочного равновесия

Так же, как и при назначении других антигипертензивных препаратов у отдельных пациентов возможно появление симптомов гипотонии. Больные должны находиться под наблюдением с целью выявления клинических признаков нарушения водно-солевого баланса (например, снижение объёма циркулирующей плазмы, гипонатриемия, гипохлоремический алкалоз, гипомагниемия или гипокалиемия), которое возможно в случае сопутствующих поноса или рвоты. У таких пациентов нужно периодически определять уровень электролитов в сыворотке. Дилуционная гипонатриемия возможна при тёплой погоде у пациентов с отёками.

Метаболические и эндокринные эффекты

Лечение тиазидом может снижать толерантность к глюкозе. Может потребоваться изменение дозы антидиабетических средств, в т.ч. инсулина (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия»).

Во время лечения тиазидом возможна манифестация латентного сахарного диабета.

Тиазиды могут снижать выведение кальция почками, а также вызывать временное небольшое повышение концентрации кальция в сыворотке. Выраженная гиперкальциемия может быть признаком скрытого гиперпаратиреозидизма. Прежде чем приступить к обследованию паращитовидной железы, следует прекратить применение тиазидов.

Повышение уровней холестерина и триглицеридов можно связать с терапией тиазидом (диуретическое действие).

У отдельных пациентов лечение тиазидом может вызвать гиперурикемию и (или) подагру.

СОБЛАЗОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Острая миопия/вторичная закрытоугольная острая глаукома

Гидрохлоротиазид является сульфонамидом. Сульфонамиды или производные сульфоамидов могут вызывать идиосинкразическую реакцию, приводящую к развитию острой миопии и/или острой вторичной закрытоугольной глаукоме. 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 проявлении 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 могут быть аллергические реакции на сульфонамиды или пенициллин в анамнезе (см. раздел «Нежелательные реакции»).

Поражение печени

Тиазиды следует применять с осторожностью в случае нарушения функции печени или у пациентов, страдающих декомпенсированными заболеваниями печени, так как тиазиды могут вызывать внутрипечёночный холестаза, а малейшие изменения водно-солевого баланса могут спровоцировать печёночную кому. Гипотиазид противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью (см. раздел «Противопоказания»).

Немеланомный рак кожи

В двух эпидемиологических исследованиях, основанных на данных Датского национального регистра онкологических заболеваний, был выявлен повышенный риск развития немеланомного рака кожи (НМРК) [базальноклеточной карциномы (БКК) и плоскоклеточной карциномы (ПСК)] после применения более высоких суммарных доз гидрохлоротиазида.

Фотосенсибилизирующее действие гидрохлоротиазида может выступать в качестве возможного механизма развития НМРК. Пациентов, принимающих гидрохлоротиазид, следует проинформировать о риске развития НМРК, о необходимости регулярной проверки кожных покровов на наличие новых очагов и о незамедлительном предоставлении сообщений о любых подозрительных новообразованиях на коже. Для снижения риска развития рака кожи пациентам следует сообщить о возможных профилактических мерах, таких как ограничение воздействия солнечного света и УФ-лучей, а в случае воздействия адекватную защиту кожных покровов. Необходимо в

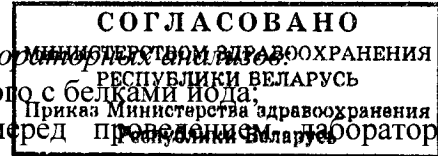
кратчайшие сроки обследовать подозрительные поражения кожных покровов, включая гистологическое исследование биопсийного материала. У пациентов, ранее перенесших НМРК, также может потребоваться пересмотреть необходимость применения гидрохлоротиазида (см. раздел «Нежелательные реакции»).

Прочие

У пациентов, находящихся на лечении тиазидами, могут развиваться реакции повышенной чувствительности, как в случае наличия, так и отсутствия в анамнезе аллергии или бронхиальной астмы. Сообщалось об активизации или ухудшении течения системной красной волчанки во время применения тиазидов.

Может влиять на показатели ниже следующих лабораторных исследований:

- может снижать плазменный уровень связанного с белками йода;
- лечение гипотиазидом нужно прервать перед проведением лабораторных анализов функции паращитовидной железы;
- может повышать концентрацию свободного билирубина в сыворотке.



Вспомогательные вещества

В случае непереносимости лактозы нужно учитывать, что одна таблетка 25 мг Гипотиазида содержит 63 мг моногидрата лактозы, а одна таблетка 100 мг Гипотиазида – 39 мг моногидрата лактозы.

Препарат нельзя применять пациентам с редко встречающейся врожденной непереносимости галактозы, непереносимостью лактозы или мальабсорбцией глюкозы и галактозы.

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

Беременность

Опыт применения гидрохлоротиазида во время беременности, особенно в первом триместре, ограничен. Данные, полученные в испытаниях на животных, недостаточны. Гидрохлоротиазид проникает через плацентарный барьер. Если применять гидрохлоротиазид во втором и третьем триместре, то он (вследствие своего фармакологического действия) может нарушить фетоплацентарную перфузию и вызвать желтуху плода или новорожденного, нарушение электролитного баланса и тромбоцитопению.

Гидрохлоротиазид нельзя применять при беременности для лечения отеков, гипертензии или преэклампсии, потому что вместо благотворного воздействия на заболевание он увеличивает угрозу снижения объема плазмы и угрозу нарушения кровоснабжения матки и плаценты.

Гидрохлоротиазид нельзя применять для лечения эссенциальной гипертензии беременных женщин, за исключением редких случаев, когда нельзя применить другую терапию.

Таблетки Гипотиазид не следует использовать во время беременности, за исключением обоснованных случаев.

Грудное вскармливание

Гидрохлоротиазид проникает в грудное молоко; его применение противопоказано во время грудного вскармливания. Если его применение неизбежно, нужно прекратить грудное вскармливание (см. раздел «Противопоказания»).

Фертильность

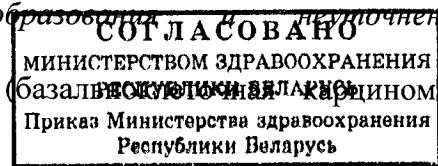
Нет данных по влиянию на фертильность.

Нежелательные реакции

В случае появления симптомов, подобных описанным ниже, пожалуйста, незамедлительно обратитесь к Вашему лечащему врачу!

Указанную ниже частоту нежелательных реакций определяли, используя следующее примечание: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1.000 - < 1/100$), редко ($\geq 1/10.000 - < 1/1.000$), очень редко ($< 1/10.000$), частота неизвестна (частоту возникновения реакций невозможно определить на основании имеющихся данных).

Доброкачественные, злокачественные новообразования и неинфицированные новообразования (включая кисты и полипы) частота неизвестна: Немеланомный рак кожи (базальноклеточная карцинома и плоскоклеточная карцинома).



Нарушения со стороны органов кроветворения и лимфатической системы
очень редко: лейкоцитопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы
частота неизвестна: анафилактическая реакция, шок.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания
частота неизвестна:

- гипохлоремический алкалоз, который может спровоцировать печёночную энцефалопатию и печёночную кому;
- гиперурикемия, которая может спровоцировать приступы подагры у бессимптомных пациентов;
- сниженная толерантность к глюкозе, которая может вызвать клиническое проявление латентного диабета;
- анорексия.

Психиатрические нарушения
частота неизвестна: спутанность сознания, летаргия, раздражительность, изменение настроения.

Нарушения со стороны нервной системы
частота неизвестна: головокружение, головная боль, судороги, парестезия.

Нарушения со стороны органа зрения
частота неизвестна: временное нарушение зрения, ксантопсия, острая миопия и/или острая вторичная закрытоугольная глаукома

Нарушения со стороны сердца
частота неизвестна: аритмия, ортостатическая гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:
нечасто: респираторный дистресс, в том числе пневмонит и отёк лёгких.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

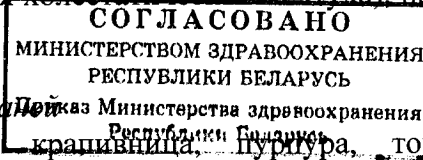
частота неизвестна: сухость во рту, чувство жажды, тошнота, рвота, воспаление слюнных желез, запор.

Нарушения со стороны гепатобилиарной системы

частота неизвестна: желтуха (внутрипечёночная холестатическая желтуха), панкреатит, холецистит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

частота неизвестна: фоточувствительность, крапивница, пурпура, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.

*Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани*

частота неизвестна: мышечные спазмы и боль.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

частота неизвестна: почечная недостаточность, интерстициальный нефрит.

Нарушения со стороны половых органов и грудных желез

частота неизвестна: нарушения половой функции.

Общие нарушения, реакции на месте введения:

частота неизвестна: повышенная утомляемость.

Результаты лабораторных анализов

частота неизвестна:

- гипокалиемия, гипонатриемия, гипомагниемия, гиперкальциемия, гипергликемия, гликозурия, гиперурикемия;
- при применении высоких доз возможно повышение уровня липидов крови.

Нарушения со стороны сосудистой системы

частота неизвестна: васкулит, некротизирующий ангиит.

Описание определённых нежелательных реакций:

Немеланомный рак кожи: на основании имеющихся данных эпидемиологических исследований между гидрохлортиазидом и НМРК была выявлена суммарная дозозависимая взаимосвязь (см. также разделы «Меры предосторожности» и «Фармакодинамика»).

Сообщение о 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.

Передозировка

Немедленно обратитесь к врачу или в отделение скорой помощи в случае передозировки лекарства!

Симптомы передозировки являются результатом острой потери жидкости и электролитов:

Нарушения со стороны нервной системы: слабость, спутанность сознания, головокружение, спазмы мышц, парестезия, повышенная утомляемость, нарушения сознания;

Нарушения со стороны сердца: Тахикардия, гипотензия, шок.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, жажда.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: полиурия, олигурия или анурия;

Лабораторные показатели: гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, алкалоз, азотемия (особенно у пациентов с почечной недостаточностью).

Лечение передозировки: Специфического антидота нет.

Рекомендуется индукция рвоты, промывание желудка для выведения препарата из желудка и приём активированного угля для уменьшения всасывания. В случае гипотензии или шока следует восполнить объем циркулирующей плазмы и электролиты (калий, натрий, магний).

Следует следить за водно-электролитным балансом (особенно уровнем калия в сыворотке) и функцией почек до установления нормальных значений.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

Обязательно информируйте Вашего лечащего врача обо всех лекарствах, которые Вы принимаете, даже если это происходит от случая к случаю.

Возможно взаимодействие между тиазидными диуретиками и следующими лекарственными средствами при одновременном их применении.

Алкоголь, барбитураты, наркотические средства и антидепрессанты:

Могут усиливать ортостатическую гипотензию.

Противодиабетические средства (пероральные и инсулин):

Лечение тиазидом может снизить толерантность к глюкозе. Может потребоваться изменение дозы сахароснижающих препаратов. Метформин следует применять с осторожностью из-за риска развития молочнокислого ацидоза вследствие возможной функциональной почечной недостаточности, связанной с гидрохлоротиазидом.

Другие антигипертензивные средства:

Аддитивный эффект.

Колестирамин и колестиполовые смолы:

В присутствии анионообменных смол ухудшается всасывание гидрохлоротиазида из пищеварительного тракта. Даже одна доза колестирамина или колестиполовых смол связывает гидрохлоротиазид и снижает его всасывание из пищеварительного тракта, соответственно, на 85% и 43%.

Прессорные амины (например, адреналин):

Возможно, действие прессорных аминов ослабевает, но не в такой степени, чтобы не допустить их применения.

Недеполяризующие миорелаксанты (например, тубокурарин):

Миорелаксирующее действие может усилиться.

Литий:

Мочегонные средства снижают почечный клиренс лития и значительно повышают риск токсического действия лития. Их одновременное применение не рекомендуется.

Лекарственные средства для лечения подагры (пробеницид, сульфинтиразон и аллопуринол):

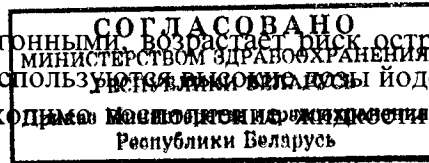
предосторожности»).

Карбамазепин:

Необходим клинический и биологический мониторинг из-за опасности симптоматической гипонатриемии.

Йодсодержащие контрастные вещества:

В случае обезвоживания, вызванного мочегонными, возрастает риск острой почечной недостаточности, главным образом, когда используется йодсодержащего препарата. Перед применением йода необходимо провести исследование функции почек в организме пациентов.



Амфотерицин В (парентеральный), кортикостероидные средства, АКГГ и стимулирующие слабительные:

Гидрохлоротиазид может способствовать нарушению электролитного равновесия, главным образом, развитию гипокалиемии.

Влияние на способность управлять транспортными средствами или другими механизмами

В начальной стадии применения препарата – длительность этого периода определяется индивидуально – запрещается водить автомобиль и выполнять работы, требующие повышенного внимания. Впоследствии степень запрета должна определяться в индивидуальном порядке.

Упаковка

Гипотиазид® 25 мг

По 20 таблеток в блистере ПВХ/Ал. По 1 блистеру в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.

Гипотиазид® 100 мг

По 20 таблеток в блистере ПВХ/Ал или ПВХ/ПВДХ/Ал. По 1 блистеру в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

ХИНОИН Завод Фармацевтических и Химических Продуктов ЗАО

Levai u. 5, 2112 Veresegyhasz

Венгрия

Претензии по качеству лекарственного препарата и сообщения о нежелательных реакциях направлять:

Представительство АО «Sanofi-Aventis Groupe» Французская Республика

в Республике Беларусь (Беларусь): 220004 Минск, ул. Димитрова 5, офис 40, тел./факс: (375 17) 203 33 11, Pharmacovigilance-BY@sanofi.com

в Республике Узбекистан (Узбекистан, Туркменистан, Таджикистан): 100015 Ташкент, ул. Ойбека, 24, офисный блок 3Д, тел.: (998 71) 281 46 28/29, факс.: (998 71) 281 44 81,

1828 - 2016

Uzbekistan.Pharmacovigilance@sanofi.com

в Республике Грузия (Грузия и Армения): 0103 Тбилиси, ул. Метехи, 22, тел.: (995 59) 533 13 36

в Республике Казахстан (Кыргызстан): А15Т6К6, г. Алматы, проспект Нурсултан Назарбаев, 187 «Б», Бизнес центр «STAR» 3й эт., тел.: +7(727) 2445096/97, факс.: +7(727) 2582596;

по вопросам к качеству препарата e-mail: quality.Boylan@sanofi.com

по вопросам фармаконадзора e-mail: Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com

