

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Рениприл[®]ГТ

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Рениприл[®]ГТ

Международное непатентованное или группировочное наименование:

Гидрохлоротиазид+Эналаприл

Лекарственная форма: таблетки

Состав на одну таблетку

Действующие вещества: гидрохлоротиазид - 12,5 мг, эналаприла малеат - 10 мг;

Вспомогательные вещества: крахмал картофельный - 59,3 мг, лактозы моногидрат 111,5 мг, повидон (поливинилпирролидон низкомолекулярный медицинский, повидон К 17) - 4,0 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) - 0,7 мг, кальция стеарат - 2,0 мг.

Описание

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или белого с кремоватым оттенком цвета, с фаской и риской. На поверхности таблеток допускается мраморность.

Фармакотерапевтическая группа: гипотензивное комбинированное средство (ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) ингибитор + диуретик)

Код АТХ: [C09BA02]

Фармакологические свойства

Препарат Рениприл[®]ГТ представляет собой комбинацию диуретика (гидрохлоротиазида) и ингибитора АПФ (эналаприла).

Комбинированный препарат, действие которого обусловлено свойствами действующих веществ, входящих в его состав. Оказывает диуретическое и антигипертензивное действие.

Фармакодинамика

Гидрохлоротиазид

Гидрохлоротиазид относится к диуретикам тиазидного ряда и оказывает диуретическое действие за счет подавления реабсорбции натрия в дистальных

извитых почечных канальцах коркового слоя почек. Усиливает экскрецию ионов натрия и хлора и, в меньшей степени, калия и магния, увеличивая объем мочи и способствуя снижению артериального давления (АД).

Диуретический эффект наступает через 2 часа после приема гидрохлоротиазида внутрь, достигая максимума через 4 часа и продолжается от 6 до 12 часов.

Эналаприл

Эналаприл является производным двух аминокислот, L-аланина и L-пролина. Эналаприл является пролекарством: в результате его гидролиза образуется эналаприлат, который является высокоспецифичным и длительно действующим ингибитором ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), не содержащим сульфгидрильную группу.

АПФ (пептидилдипептидаза А) катализирует превращение ангиотензина I в прессорный пептид ангиотензина II. После всасывания эналаприл гидролизуется до эналаприлата, который ингибирует АПФ. Механизм его действия связан с уменьшением образования ангиотензина II из ангиотензина I, что приводит к увеличению активности ренина плазмы крови (вследствие устранения отрицательной обратной связи в ответ на высвобождение ренина) и уменьшению выделения альдостерона. АПФ идентичен ферменту кининаза II, поэтому эналаприл также может блокировать разрушение брадикинина - пептида, обладающего выраженным вазодилатирующим действием. Значение этого эффекта в терапевтическом действии эналаприла требует уточнения. Несмотря на то, что основным механизмом антигипертензивного действия эналаприла считается подавление активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), играющей важную роль в регуляции артериального давления (АД), эналаприл проявляет антигипертензивное действие также и у пациентов со сниженной активностью ренина плазмы крови.

Применение эналаприла у пациентов с артериальной гипертензией приводит к снижению АД как в положении «стоя», так и в положении «лежа» без значимого увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Симптоматическая постуральная гипотензия развивается нечасто. У некоторых пациентов достижение оптимального снижения АД может потребовать нескольких недель терапии. Прерывание терапии эналаприлом не вызывает резкого подъема АД.

Эффективное ингибирование активности АПФ обычно наблюдается через 2-4 часа после приема внутрь однократной дозы эналаприла. Антигипертензивное действие развивается в течение 1 часа, максимальное снижение АД наблюдается через 4-6 часов после приема внутрь. Продолжительность действия зависит от величины принятой дозы. При применении рекомендованных доз эналаприла антигипертензивное действие и гемодинамические эффекты сохраняются в течение 24 часов.

В клинических исследованиях у пациентов с эссенциальной гипертензией снижение АД сопровождалось снижением общего периферического сосудистого сопротивления, увеличением сердечного выброса и отсутствием изменений или незначительными изменениями ЧСС. После приема эналаприла наблюдалось усиление почечного кровотока. При этом скорость клубочковой фильтрации не менялась. Признаков задержки натрия или жидкости при приеме эналаприла не наблюдалось. Однако у пациентов с исходно сниженной клубочковой фильтрацией ее скорость обычно увеличивалась. Гипотензивная терапия эналаприлом ведет к значительной регрессии гипертрофии левого желудочка и сохранению его систолической функции. Терапия эналаприлом сопровождается благоприятным воздействием на соотношение фракций липопротеинов в плазме и отсутствием влияния или благоприятным действием на сывороточную концентрацию общего холестерина.

Комбинация гидрохлортиазида и эналаприла

В клинических исследованиях было показано, что применение комбинации гидрохлортиазида и эналаприла приводит к более выраженному снижению АД в сравнении с монотерапией каждым из препаратов в отдельности и позволяет сохранять антигипертензивное действие препарата Рениприл®ГТ по меньшей мере в течение 24 часов. Эналаприл уменьшает потерю ионов калия, обусловленную применением гидрохлортиазида.

Фармакокинетика

Гидрохлортиазид

После приема внутрь гидрохлортиазид достаточно быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Степень всасывания при приеме внутрь составляет приблизительно 80 %. Одновременный прием пищи оказывает незначительно

влияние на степень всасывания. T_{Cmax} В плазме крови 2-5 часов после приема внутрь. Связь с белками плазмы крови (преимущественно с альбумином) около 40-60 %, основная часть гидрохлоротиазида накапливается в эритроцитах. Гидрохлоротиазид не подвергается метаболизму и почти полностью (более 95 %) выводится почками в неизменном виде. $T_{1/2}$ составляет 5-15 часов.

Эналаприл

Всасывание

После приема внутрь эналаприл быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Степень всасывания эналаприла при приеме внутрь составляет приблизительно 60 %. Одновременный прием пищи не влияет на всасывание эналаприла. После всасывания эналаприл быстро гидролизуется с образованием активного метаболита эналаприлата мощного ингибитора АПФ. Время достижения максимальной концентрации (N_{max}) эналаприлата после приема внутрь составляет 3-4 ч. У здоровых добровольцев с нормальной функцией почек равновесная концентрация эналаприла в плазме крови достигается к 4-му дню приема эналаприла. Продолжительность всасывания и гидролиза эналаприла сходна для различных рекомендованных терапевтических доз.

Распределение

В диапазоне терапевтических доз связывание эналаприлата с белками плазмы крови не превышает 60 %.

Метаболизм

Нет данных о других значимых путях метаболизма эналаприла, кроме гидролиза до эналаприлата.

Выведение

Выведение эналаприлата осуществляется преимущественно через почки. Основными метаболитами, определяемыми в моче, являются эналаприлат, составляющий приблизительно 40 % дозы, и неизмененный эналаприл (приблизительно 20 %). Кривая концентрации эналаприлата в плазме крови имеет длительную конечную фазу, по-видимому, обусловленную его связыванием с АПФ. Период полувыведения ($T_{1/2}$) эналаприлата при курсовом применении эналаприла внутрь составляет 11 часов.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Экспозиция эналаприла и эналаприлата увеличивается у пациентов с почечной недостаточностью. У пациентов с легкой и умеренной степенью тяжести почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) 40-60 мл/мин) после приема эналаприла внутрь в дозе 5 мг 1 раз в сутки значение площади под кривой «концентрация-время» (AUC) в равновесном состоянии было приблизительно в 2 раза выше, чем у пациентов с неизменной функцией почек. У пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести (КК менее 30 мл/мин) значение AUC увеличивалось приблизительно в 8 раз. Эффективный T_{1/2} эналаприлата после многократного применения эналаприла у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести увеличивался, и наступление равновесного состояния концентрации эналаприлата задерживалось. Эналаприлат может быть выведен из общего кровотока путем гемодиализа.

Особые группы пациентов

Имеющиеся ограниченные данные свидетельствуют, что у пациентов старше 65 лет (как здоровых, так и с артериальной гипертензией) системный клиренс гидрохлортиазида был снижен по сравнению с молодыми здоровыми добровольцами.

У пациентов с нарушениями функции почек отмечается увеличение T_{1/2} гидрохлортиазида. Наличие печеночной недостаточности не оказывает значимого влияния на фармакокинетику гидрохлортиазида. Гидрохлортиазид проникает через плацентарный барьер, но не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Комбинация гидрохлортиазида и эналаприла

Регулярный прием комбинации эналаприла и гидрохлортиазида не влияет или незначительно влияет на биодоступность каждого из компонентов препарата.

Показания к применению

Лечение артериальной гипертензии у пациентов, которым показана комбинированная терапия.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата или другим
- производным сульфонида;
- непереносимость лактозы,
- дефицит лактазы или синдром глюкозо-галактозной
- мальабсорбции;
- анурия;
- ангионевротический отек в анамнезе, связанный с приемом ингибиторов АПФ, а
- также наследственный или идиопатический ангионевротический отек;
- тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью);
- тяжелые нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин);
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность препарата не установлены);
- одновременное применение с алискиреном и алискиренсодержащими препаратами
- у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией.

С осторожностью

- реноваскулярная гипертензия, двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной почки (риск развития почечной недостаточности);
- ишемическая болезнь сердца (ИБС) и цереброваскулярные заболевания (в том числе недостаточность мозгового кровообращения), т.к. чрезмерное снижение АД может привести к развитию инфаркта миокарда и инсульта;
- аортальный или митральный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП);
- системные заболевания соединительной ткани (в том числе системная красная волчанка, склеродермия);

- угнетение костномозгового кроветворения;
- иммуносупрессивная терапия, одновременное применение аллопуринола и прокаиамида или комбинация указанных осложняющих факторов;
- сахарный диабет, т.к. тиазидные диуретики могут снижать толерантность к глюкозе;
- гиперкалиемия; одновременное применение с калийсберегающими диуретиками (например, спиронолактон, эплеренон, амилорид, триамтерен), препаратами калия, калийсодержащими заменителями пищевой соли;
- одновременное применение с препаратами лития;
- состояние после трансплантации почки (опыт применения отсутствует);
- нарушение функции печени (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью);
- нарушения функции почек (КК 30-80 мл/мин);
- состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (ОЦК) (в результате терапии диуретиками, при ограничении потребления поваренной соли, диарее, рвоте, диализе);
- острая миопия, вторичная закрытоугольная глаукома;
- применение у пациентов пожилого возраста;
- во время проведения десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых;
- у пациентов после обширных хирургических вмешательствах или при проведении общей анестезии;
- у пациентов, находящихся на диализе с применением высокопроточных мембран (таких как AN 69%);
- проведение процедуры афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-афереза) с использованием декстран сульфата;
- применение у пациентов негроидной расы;
- отягощенный аллергологический анамнез или ангионевротический отек в анамнезе.

У некоторых пациентов терапия тиазидными диуретиками может привести к развитию гиперурикемии и/или обострению течения подагры. Однако эналаприл может увеличивать выведение мочевой кислоты почками и тем самым ослаблять гиперурикемический эффект гидрохлортиазида.

Немеланомный рак кожи в анамнезе (см.раздел «Особые указания»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение препарата Рениприл®ГТ при беременности не рекомендуется. При подтверждении факта беременности во время терапии препаратом Рениприл®ГТ препарат необходимо отменить как можно раньше, если только прием препарата не считается жизненно необходимым для матери.

В опубликованных результатах ретроспективного эпидемиологического исследования новорожденных, матери которых принимали ингибиторы АПФ в первом триместре беременности, отмечали повышенный риск развития серьезных врожденных пороков развития по сравнению с новорожденными, чьи матери не принимали ингибиторы АПФ в течение первого триместра беременности. Количество случаев врожденных дефектов было низким, и результаты данного исследования повторно не были подтверждены.

Ингибиторы АПФ могут вызывать заболевание или гибель плода, или новорожденного при применении их беременными во время второго и третьего триместров беременности.

Применение ингибиторов АПФ во втором и третьем триместрах беременности сопровождалось отрицательным воздействием на плод и новорожденного, которое проявлялось в виде артериальной гипотензии, почечной недостаточности, гиперкалиемии и/или гипоплазии костей черепа у новорожденного. Также сообщалось о недоношенности, задержки внутриутробного развития плода и незаращении артериального (Боталлова) протока, однако неясно, были ли эти случаи связаны с действием ингибиторов АПФ.

Возможно развитие олигогидрамниона вследствие нарушения функции почек плода. Это осложнение может приводить к контрактуре конечностей, деформации костей черепа, включая его лицевую часть, и гипоплазии легких плода. Данные нежелательные эффекты на эмбрион и плод, по-видимому, не являются результатом внутриутробного действия ингибиторов АПФ во время первого триместра беременности. Рутинное применение диуретиков во время беременности у здоровых женщин не рекомендуется, поскольку подвергает мать и плод ненужной опасности, а именно развитию эмбриональной желтухи и желтухи новорожденных,

тромбоцитопении и других возможных нежелательных реакций, которые наблюдались у взрослых пациентов.

При применении препарата во время беременности необходимо проинформировать пациентку относительно потенциального риска для плода. В тех редких случаях, когда применение препарата во время беременности является жизненно необходимым для матери, следует проводить периодические ультразвуковые исследования для оценки индекса амниотической жидкости. В случае выявления в ходе ультразвукового исследования олигогидрамниона прием препарата прекращают, за исключением случаев, когда его прием является жизненно необходимым для матери. Врач должен помнить, а также информировать пациентку о том, что олигогидрамнион развивается при необратимом повреждении плода.

Если ингибиторы АПФ применяются во время беременности и наблюдается развитие олигогидрамниона, то в зависимости от недели беременности для оценки функционального состояния плода может быть необходимо проведение стрессового теста, нестрессового теста или определение биофизического профиля плода. Новорожденные, чьи матери принимали препарат Рениприл®ГТ во время беременности, должны быть тщательно обследованы в отношении выявления артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии. Эналаприл проникает через плацентарный барьер. Он может быть частично удален из кровообращения новорожденного с помощью перитонеального диализа. Теоретически он также может быть удален посредством обменного переливания крови. Нет данных о возможности удаления из крови новорожденного гидрохлортиазида, который также проникает через плацентарный барьер. Существует ограниченный опыт применения гидрохлортиазида во время беременности, особенно в первом триместре. Гидрохлортиазид проникает через плаценту. На основе фармакологического механизма действия гидрохлортиазида можно сделать вывод о том, что его применение во время второго и третьего триместра беременности может привести к нарушению фетоплацентарной перфузии и вызвать такие эффекты на плод и новорожденного, как желтуха, нарушение водно-электролитного баланса и тромбоцитопения. Гидрохлортиазид не должен применяться для лечения гестационного отека, гестационной артериальной гипертензии или преэклампсии,

поскольку это может привести к снижению объема циркулирующей крови и плацентарной перфузии без положительного эффекта на течение заболевания.

Гидрохлоротиазид не должен применяться для лечения артериальной гипертензии у беременных за исключением редких случаев, когда невозможно применение другой терапии.

Период грудного вскармливания

Эналаприл и тиазидные диуретики выделяются в грудное молоко в следовых количествах. При необходимости их применения в период лактации грудное вскармливание на время приема препарата Рениприл следует прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь.

Препарат Рениприл®ГТ следует принимать регулярно в одно и то же время, предпочтительно утром, независимо от времени приема пищи, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости, 1 раз в сутки. Рекомендуемая доза - 1 таблетка в сутки. В случае необходимости доза может быть увеличена до максимальной суточной дозы 2 таблетки в сутки.

В начале терапии препаратом Рениприл может развиваться симптоматическая артериальная гипотензия, которая чаще возникает у пациентов с нарушениями водно- электролитного баланса (в том числе, вследствие предшествующей терапии диуретиками, при диарее и/или рвоте), у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью, тяжелой артериальной гипертензией, реноваскулярной гипертензией. За вышеуказанными пациентами необходимо осуществлять наблюдение в течение 8 часов после приема первой дозы препарата. Прием диуретиков следует прекратить за 2-3 дня до начала терапии препаратом Рениприл®ГТ. Перед началом лечения должна быть оценена функция почек. Длительность лечения устанавливается врачом.

Применение у пациентов с нарушениями функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью с КК 30-80 мл/мин препарат должен применяться только после предварительной титрации доз эналаприла гидрохлоротиазида в отдельности, соответственно дозам в комбинированном препарате Рениприл®ГТ.

У пациентов с почечной недостаточностью (КК более 30 мл/мин., но менее 80 мл/мин) рекомендуемая начальная доза эналаприла при применении его в монотерапии составляет от 5 до 10 мг.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин.) применение препарата Рениприл[®]ГТ противопоказано.

Применение у пациентов пожилого возраста

Клинические исследования эффективности и безопасности одновременного применения эналаприла и гидрохлоротиазида были сходными у пожилых (старше 65 лет) и более молодых пациентов с артериальной гипертензией. Не требуется подбора начальной дозы препарата Рениприл[®]ГТ для пациентов пожилого возраста.

Побочное действие

Частота развития нежелательных явлений классифицирована в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: очень часто ($> 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения, частота неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

нечасто - анемия (включая апластическую и гемолитическую);

редко - нейтропения, снижение гемоглобина, снижение гематокрита, тромбоцитопения, агранулоцитоз, угнетение костно-мозгового кроветворения, лейкопения, панцитопения, лимфаденопатия, аутоиммунные заболевания.

Нарушения со стороны эндокринной системы:

частота неизвестна - синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

часто - гипокалиемия, увеличение концентрации холестерина и триглицеридов в плазме крови, гиперурикемия;

нечасто - гипогликемия (см. раздел «Особые указания»), гипомагниемия, обострение течения подагры*;

редко - увеличение концентрации глюкозы в крови;

очень редко - гиперкальциемия (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны нервной системы и нарушения психики:

часто - головная боль, депрессия, обморок, изменение вкуса;

нечасто – спутанность сознания, сонливость, бессонница, повышенная нервозность, парестезия, системное головокружение, снижение либидо*;

редко - необычные сновидения, нарушения сна, парезы (по причине гипокалиемии).

Нарушения со стороны органа зрения:

очень часто - нечеткость зрительного восприятия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:

нечасто - шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца и сосудов:

очень часто - головокружение;

часто - выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия, нарушение ритма, стенокардия, тахикардия;

нечасто - ощущение «приливов» к коже лица, ощущение сердцебиения, инфаркт миокарда или инсульт**, возможно, вторичные по отношению к выраженной артериальной гипотензии у пациентов, относящихся к группе высокого риска (см. раздел «Особые указания»);

редко – синдром Рейно.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

очень часто - кашель; часто - одышка;

нечасто - ринорея, боль в горле, охриплость

голоса, бронхоспазм/бронхиальная астма;

редко - легочные инфильтраты, респираторный дистресс-синдром (включая пневмонит и отек легких), ринит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония.

Нарушения со стороны пищеварительной системы:

очень часто - тошнота;

часто - диарея, боль в области живота;

нечасто - кишечная

непроходимость, панкреатит, рвота, диспепсия, запор, анорексия, раздражение желудка, сухость слизистой оболочки полости рта, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, метеоризм*;

редко - стоматит/афтозные язвы, глоссит;

очень редко – интестинальный отек.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

редко - печеночная недостаточность, некроз печени (возможно с летальным исходом), гепатит (гепатоцеллюлярный или холестатический), желтуха, холецистит (особенно у пациентов с желчнокаменной болезнью в анамнезе).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

часто - кожная сыпь (экзантема), реакции гиперчувствительности/ангионевротический отек: ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани (см. раздел «Особые указания»);

нечасто - повышенное потоотделение, кожный зуд, крапивница, алопеция;

редко - мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, пурпура, обострение течения кожной красной волчанки, пемфигус, эритродермия.

Сообщалось о развитии симптомокомплекса, который может включать все или некоторые из следующих симптомов: лихорадку, серозит, васкулит, миалгию/миозит, артралгию/артрит, положительный тест на антинуклеарные антитела, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилия и лейкоцитоз. Могут также возникать кожная сыпь, фотосенсибилизация и другие кожные реакции.

Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата:

часто - мышечные судороги***;

нечасто - судороги*.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

нечасто - нарушения функции почек, почечная недостаточность, протеинурия; редко олигурия, интерстициальный нефрит.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:

нечасто - эректильная дисфункция;

редко - гинекомастия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

очень часто - астения;

часто - боль в груди, повышенная утомляемость;

нечасто - лихорадка, чувство дискомфорта.

Лабораторные и инструментальные данные:

часто - гипергликемия, увеличение концентрации сывороточного креатинина;

нечасто – повышение концентрации мочевины в плазме крови, гипонатриемия;

редко – повышение активности «печеночных» трансаминаз, увеличение концентрации билирубина в сыворотке крови.

* Наблюдались только при применении дозировки гидрохлортиазида 12,5 и 25 мг.

**Частота случаев была сравнима с частотой, наблюдавшейся в клинических исследованиях при приеме плацебо или другого препарата сравнения.

***Частые мышечные судороги наблюдались при дозировке гидрохлортиазида 12,5 мг и 25 мг, нечастые мышечные судороги наблюдались при дозировке гидрохлортиазида 6 мг.

Передозировка

Симптомы

Гидрохлортиазид

Наиболее часто наблюдались симптомы и признаки, вызванные потерей электролитов (гипокалиемия, гипохлоремия, гипонатриемия) и дегидратацией, вследствие чрезмерного диуреза. Если ранее применялись сердечные гликозиды, возможно усугубление течения аритмий вследствие гипокалиемии.

Лечение

Данных по специфической терапии передозировки препаратом Ренипри®ГТ нет.

Лечение симптоматическое и поддерживающее. Пациент должен находиться под тщательным наблюдением врача, терапия препаратом должна быть прекращена.

Рекомендуется промывание желудка, если препарат принят недавно, а также лечение дегидратации, нарушений водно-электролитного баланса и выраженного снижения АД с помощью стандартных мероприятий. Рекомендуемое лечение передозировки:

внутривенная инфузия 0,9 % раствора натрия хлорида. Эналаприлат может быть удален из системного кровообращения с помощью гемодиализа (см. раздел «Особые указания» подраздел «Пациенты на гемодиализе»)

Эналаприл

Наиболее характерные симптомы передозировки: выраженное снижение АД, начинающееся приблизительно через 6 часов после приема препарата одновременно с блокадой РААС, и ступор. Концентрации эналаприлата в сыворотке крови, превышающие в 100 и 200 раз концентрации, наблюдающиеся при применении терапевтических доз, возникали после приема соответственно 300 и 440 мг эналаприла.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Калий сыворотки крови

При одновременном применении эналаприла с диуретиками, вызывающими потерю ионов калия (тиазиды и «петлевые» диуретики), могут нивелироваться симптомы гипокалиемии. Содержание калия в сыворотке крови обычно остается в пределах нормы.

Применение калийсберегающих диуретиков (спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), калийсодержащих солей, калиевых добавок, особенно у пациентов с нарушением функции почек, может привести к значительному повышению содержания калия в сыворотке крови. Если вследствие диагностированной гипокалиемии все же показано одновременное применение этих препаратов, то их следует применять с осторожностью, при регулярном контроле содержания калия в сыворотке крови и электрокардиограммы (см. раздел «Особые указания»).

Препараты, содержащие ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол) при применении с эналаприлом увеличивают риск развития гиперкалиемии.

Препараты лития

Диуретики и ингибиторы АПФ снижают выведение лития почками и увеличивают риск развития литиевой интоксикации. Одновременное применение препарата Рениприл®ГТ и препаратов лития не рекомендуется. Перед применением препаратов лития необходимо ознакомиться с инструкцией по применению данных препаратов.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

НПВП, включая ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)), могут снижать эффект диуретиков и других гипотензивных средств. Вследствие этого антигипертензивный эффект антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II) или ингибиторов АПФ может быть ослаблен при одновременном применении с НПВП, в том числе с селективными ингибиторами ЦОГ-2.

У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, у пациентов пожилого возраста или пациентов с обезвоживанием, в том числе принимающих диуретики), получающих терапию НПВП, в том числе селективными ингибиторами ЦОГ-2, одновременное применение АРА II или ингибиторов АПФ может вызывать дальнейшее ухудшение функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности. Данные эффекты обычно обратимы, поэтому одновременное применение данных лекарственных средств должно проводиться с осторожностью у пациентов с нарушением функции почек.

Может наблюдаться взаимодействие с эналаприлом при одновременном применении со следующими лекарственными средствами

Другие гипотензивные средства

Аддитивный эффект может наблюдаться при одновременном применении эналаприла и другой гипотензивной терапии.

Одновременное применение эналаприла с бета-адреноблокаторами, метилдопой или блокаторами «медленных» кальциевых каналов повышало выраженность антигипертензивного эффекта. Одновременное применение эналаприла с альфа-, бета-адреноблокаторами и ганглиоблокаторами должно проводиться под строгим медицинским контролем.

Одновременное применение с нитроглицерином в различных лекарственных формах и другими нитратами или другими вазодилататорами усиливает антигипертензивный эффект.

Двойная блокада РААС

Двойная блокада РААС с применением АРА II и ингибиторов АПФ или алискирена (ингибитора ренина) ассоциирована с повышенным риском развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии нарушением функции почек (в том числе

развитием острой почечной недостаточности) по сравнению с применением монотерапии.

Необходим регулярный контроль АД, функции почек и содержания электролитов плазме крови у пациентов, принимающих одновременно препарат Рениприл®ГТ и другие лекарственные средства, влияющие на РААС. Препарат Рениприл®ГТ не должен применяться одновременно с алискиреном и алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела).

Одновременное применение эналаприла с АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией (см. раздел «Противопоказания»).

Препараты золота

Симптомокомплекс (нитратоподобные реакции), включающий ощущение «приливов» крови к коже лица, тошноту, рвоту и артериальную гипотензию, наблюдался при одновременном применении препаратов золота для парентерального введения (натрия ауротиомалат) и ингибиторов АПФ, включая эналаприл.

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

Одновременное применение некоторых средств для общей анестезии, трициклических антидепрессантов и нейролептиков с ингибиторами АПФ может привести к усилению антигипертензивного эффекта (см. раздел «Особые указания»).

Этанол

Этанол усиливает антигипертензивное действие ингибиторов АПФ.

Ацетилсалициловая кислота, тромболитики и бета-адреноблокаторы

Эналаприл можно применять с ацетилсалициловой кислотой (в качестве антиагрегантного средства), тромболитиками и бета-адреноблокаторами.

Симпатомиметики

Симпатомиметики могут ослаблять антигипертензивное действие ингибиторов АПФ. Для подтверждения антигипертензивного действия таким пациентам следует находиться под тщательным медицинским контролем.

Гипогликемические средства

Эпидемиологические исследования показали, что одновременное применение ингибиторов АПФ и гипогликемических средств (инсулина, гипогликемических средств для приема внутрь) может усилить гипогликемический эффект последних с риском развития гипогликемии. Данный феномен, как правило, наиболее часто наблюдался в течение первых недель комбинированной терапии, а также у пациентов с нарушением функции почек. У пациентов с сахарным диабетом, принимающих гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, следует регулярно контролировать концентрацию глюкозы крови, особенно в течение первого месяца одновременного применения с ингибиторами АПФ.

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

Совместное применение с ингибиторами АПФ может повышать риск развития ангионевротического отека вследствие подавление активности дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) глиптином.

Ингибиторы mTOR (mammalian Target of Rapamycin - мишень рапамицина в клетках

млекопитающих), например, темсиролимус, сиролимус, эверолимус, а также рацекадотрил (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи), эстрамустин при применении совместно с эналаприлом - увеличивают риск развития ангионевротического отека.

Может наблюдаться взаимодействие с гидрохлоротиазидом при одновременном применении со следующими лекарственными средствами

Миорелаксанты недеполяризующего типа (например, тубокурарин): возможно усиление эффекта миорелаксантов.

Этанол, барбитураты и наркотические анальгетики - могут потенцировать риск развития ортостатической гипотензии.

Гипогликемические средства для приема внутрь и инсулин - может возникнуть необходимость в коррекции доз гипогликемических средств.

Метформин должен применяться с осторожностью из-за риска развития лактацидоза, который может возникнуть в результате функциональной почечной недостаточности, которая иногда возникает при применении гидрохлоротиазида.

Колестирамин и колестипол - в присутствии анионообменных средств всасывание

гидрохлоротиазида нарушается. Колестирамин или колестипол при их однократном приеме связывают гидрохлоротиазид и уменьшают его всасывание в желудочно-кишечном тракте на 85 % и 43 %, соответственно. Диуретики, являющиеся производными сульфонида, следует принимать не менее чем за 1 ч до или через 4 ч после приема этих средств.

Кортикостероиды, адренкортикопронный гормон (кортикотропин) – выраженные водноэлектролитные нарушения, в частности, риск развития гипокалиемии.

Прессорные амины (например, эпинефрин) - возможно снижение выраженности ответа на введение прессорных аминов, но не исключающее возможность их одновременного применения.

Лекарственные средства, способные вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» («пируэт» - особая форма полиморфной желудочковой тахикардии с волно-, винто- или веретенообразной конфигурацией желудочковых комплексов в сочетании с увеличением или уменьшением амплитуды зубцов комплекса QRS, которая может закончиться фибрилляцией желудочков или асистолией): из-за риска развития гипокалиемии требуется осторожность при одновременном применении гидрохлоротиазида с некоторыми антиаритмическими (амиодарон, соталол), антипсихотическими (нейролептиками) (фенотиазины хлорпромазин, тиоридазин; бензамиды амисульприд, сульпирид, тиаприд; бутирофеноны - галоперидол) и другими лекарственными средствами, о которых известно, что они вызывают полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт»: эритромицин (внутривенный), пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, астемизол.

Сердечные гликозиды: гипокалиемия или гипомагниемия, вызванные тиазидами, способствуют появлению аритмий, обусловленных сердечными гликозидами.

Передозировка «петлевыми» диуретиками (например, фуросемидом), карбеноксолоном, слабительными средствами - гидрохлоротиазид может увеличить потерю калия и/или магния.

Цитостатики (например, циклофосфамид, флуороурацил, метотрексат) – тиазиды могут снижать экскрецию почками цитостатических средств и усиливать их миелосупрессивные эффекты.

НПВП (включая ингибиторы ЦОГ-2) - у некоторых пациентов НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, могут снижать диуретический, натрийуретический и антигипертензивный эффект диуретиков («петлевых» диуретиков, калийсберегающих диуретиков и тиазидов). В связи с этим при одновременном применении препарата

Рениприл®ГТ и НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, необходимо тщательное наблюдение за пациентом для определения наличия желаемого диуретического эффекта.

Соли кальция - возможно повышение содержания кальция в сыворотке крови вследствие уменьшения его выведения при одновременном применении с тиазидными диуретиками.

Салицилаты: тиазидные диуретики, в том числе гидрохлортиазид, могут усиливать токсическое воздействие салицилатов на центральную нервную систему при их применении в высоких дозах.

Амантадин: тиазиды могут повышать риск развития побочных эффектов амантадина.

Противоодагрические средства (пробенецид, сульфинпиразон, аллопуринол): может возникнуть необходимость в коррекции дозы гипоурикемического средства (повышение дозы пробенецида или сульфинпиразона), поскольку гидрохлортиазид может повышать концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови. Одновременное применение с тиазидными диуретиками может повысить частоту развития реакций повышенной чувствительности к аллопуринолу.

Атропин, бипериден: одновременное применение с тиазидными диуретиками может повысить биодоступность тиазидных диуретиков, вследствие снижения моторики желудочно-кишечного тракта и скорости опорожнения желудка.

Карбамазепин: при одновременном применении с тиазидными диуретиками существует риск развития гипонатриемии.

Йодсодержащие контрастные вещества: у пациентов с гиповолемией на фоне терапии диуретиками существует повышенный риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении контрастных веществ, содержащих высокие дозы йода. Перед применением этих препаратов следует восполнить ОЦК.

Метилдопа: описаны случаи гемолитической анемии при одновременном применении с метилдопой.

Другие виды взаимодействия

Лабораторные показатели: из-за влияния на метаболизм кальция тиазидные диуретики могут исказить результат исследования функции паращитовидных желез.

Особые указания

В период проведения терапии препаратом Рениприл®ГТ следует регулярно контролировать состояние пациента, особенно в начале лечения.

Артериальная гипотензия и нарушения водно-электролитного баланса

При применении гипотензивных средств у некоторых пациентов может развиваться симптоматическая артериальная гипотензия (даже через несколько часов после приема первой дозы). Пациенты должны наблюдаться с целью выявления клинических признаков нарушения водно-электролитного баланса, например, обезвоживания, гипонатриемии, гипохлоремического алкалоза, гипомагниемии или гипокалиемии, которые могут развиваться на фоне сопутствующей диареи или рвоты. У таких пациентов необходим контроль содержания электролитов в сыворотке крови. особой осторожностью следует назначать препарат пациентам с ИБС или с цереброваскулярными заболеваниями, у которых выраженное снижение АД может привести к инфаркту миокарда и/или инсульту.

При развитии артериальной гипотензии пациента следует уложить, ноги приподнять и в случае необходимости ввести 0,9 % раствор натрия хлорида. Транзиторная артериальная гипотензия при приеме препарата Рениприл®ГТ не является противопоказанием к его дальнейшему применению. После нормализации АД и восполнения ОЦК терапия может быть возобновлена в меньших дозах или каждый из компонентов препарата может применяться в монотерапии.

Аортальный или митральный стеноз/ГОКМП

Как и все лекарственные средства, обладающие вазодилатирующим действием, ингибиторы АПФ следует с осторожностью назначать пациентам с обструкцией пути оттока из левого желудочка.

Нарушение функции почек

Препарат не следует назначать пациентам с почечной недостаточностью (КК менее 80 мл/мин), до тех пор, пока подбор отдельных компонентов препарата не покажет,

что необходимые дозы присутствуют в данной лекарственной форме. У некоторых пациентов с артериальной гипертензией, без каких-либо признаков заболевания почек в анамнезе при лечении эналаприлом в сочетании с диуретиком возможно незначительное и преходящее повышение концентрации мочевины в плазме крови и креатинина в сыворотке крови, в таких случаях лечение препаратом Рениприл®ГТ должно быть прекращено. В дальнейшем возможно возобновление терапии в меньших дозах или каждый из компонентов препарата может применяться в монотерапии.

У некоторых пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий и стенозом артерии единственной почки при лечении ингибиторами АПФ наблюдалось повышение концентрации мочевины в плазме крови и креатинина в сыворотке крови, эти изменения

обычно носили обратимый характер, как правило, показатели возвращались к норме после

прекращения терапии. Данный характер изменений наиболее вероятен у пациентов с

нарушениями функции почек.

При применении ингибиторов АПФ при реноваскулярной артериальной гипертензии также

присутствует высокий риск выраженного снижения АД, поэтому лечение у таких пациентов начинают с низкой дозы препарата Рениприл®ГТ под контролем врача.

Печеночная недостаточность

Редко при лечении ингибиторами АПФ наблюдается синдром, начинающийся с холестатической желтухи или гепатита, который прогрессирует вплоть до фульминантного некроза печени, иногда с летальным исходом. Механизм этого синдрома не изучен. Пациентам, у которых при лечении ингибиторами АПФ появляется желтуха или выраженное повышение активности «печеночных» трансаминаз, следует отменить ингибиторы АПФ и назначить соответствующую вспомогательную терапию. Пациент должен находиться под медицинским наблюдением.

Хирургическое вмешательство/общая анестезия

Во время обширных хирургических вмешательств или проведения общей анестезии с применением средств, вызывающих антигипертензивный эффект, эналаприлат блокирует образование ангиотензина II, вызываемое компенсаторным высвобождением ренина. Если при этом развивается выраженное снижение АД, объясняемое подобным механизмом, его можно корректировать увеличением ОЦК. Необходимо предупредить хирурга/анестезиолога о том, что пациент принимает ингибиторы АПФ.

Реакции гиперчувствительности/ангионевротический отек

При применении ингибиторов АПФ, в том числе и эналаприла, в редких случаях и в любом периоде терапии может наблюдаться развитие ангионевротического отека лица, верхних и нижних конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовых складок и/или гортани (см. раздел «Побочное действие»). При появлении симптомов прием препарата должен быть немедленно прекращен, а пациент должен наблюдаться до тех пор, пока признаки отека не исчезнут полностью. Если отек затрагивает только лицо и губы, то его проявления обычно проходят самостоятельно, хотя для лечения симптомов могут применяться антигистаминные средства. Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. Отек языка, голосовых складок или гортани может привести к обструкции дыхательных путей. При появлении таких симптомов требуется неотложная терапия, в том числе, подкожное введение эпинефрина (адреналина) и/или обеспечение проходимости дыхательных путей. Пациент должен находиться под медицинским наблюдением до полного и стойкого исчезновения симптомов.

У пациентов негроидной расы, принимавших ингибиторы АПФ, ангионевротический отек развивался чаще, чем у пациентов других рас.

Пациенты, имеющие ангионевротический отек в анамнезе, не связанный с приемом ингибиторов АПФ, могут быть в большей степени подвержены риску развития ангионевротического отека на фоне терапии ингибиторами АПФ (см. раздел «Противопоказания»).

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ и ингибиторы мишени рапамицина в

клетках млекопитающих (mTOR), эстрамустин, рацекадотрил, глиптины наблюдалось увеличение риска развития ангионевротического отека (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

У пациентов, принимающих тиазидные диуретики, реакции гиперчувствительности могут возникать даже при отсутствии в анамнезе аллергических реакций или бронхиальной астмы. Сообщалось о рецидивах и усугублении тяжести течения системной красной волчанки у пациентов, принимающих тиазидные диуретики.

В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивается интестинальный отек.

При этом у пациентов отмечается боль в животе как изолированный симптом или в сочетании с тошнотой и рвотой, в некоторых случаях без предшествующего ангионевротического отека лица и при нормальном уровне С1-эстеразы. Диагноз устанавливался помощью компьютерной томографии брюшной области, ультразвукового исследования или при хирургическом вмешательстве. Симптомы исчезали после прекращения приема ингибиторов АПФ. Поэтому у пациентов с болью в животе, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника (см. раздел «Побочное действие»).

Анафилактоидные реакции при проведении десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых

В редких случаях у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, развивались угрожающие жизни анафилактоидные реакции во время проведения десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых. Чтобы избежать соответствующих реакций, перед проведением каждого сеанса десенсибилизирующей терапии следует временно прекратить терапию ингибиторами АПФ.

Анафилактоидные реакции при проведении афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)

В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении процедуры афереза ЛПНП с использованием декстран сульфата могут развиваться угрожающие жизни анафилактоидные реакции. Для предотвращения анафилактоидной

реакции следует временно прекратить терапию ингибитором АПФ перед каждой процедурой афереза ЛПНП.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Следует иметь в виду, что при лечении препаратом Рениприл[®]ГТ у пациентов, которым показано проведение гемодиализа, возможно развитие анафилактоидных реакций (отек лица, гиперемия кожных покровов, выраженное снижение АД, одышка) из-за использования фильтрующих мембран с высокой пропускной способностью, состоящих из полиакрилонитрила (например, высокопроточные мембраны AN690). Рекомендуется использовать другие типы диализных мембран для гемодиализа или гипотензивные средства других классов.

Трансплантация почки

Нет опыта применения эналаприла у пациентов после трансплантации почки. Лечение эналаприлом пациентов после трансплантации почки не рекомендуется.

Нейтропения/агранулоцитоз

Имеются сообщения о развитии нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии у пациентов, получающих лечение ингибиторами АПФ. Риск появления нейтропении, вероятно, зависит от дозы и клинического состояния пациента. Нейтропения чаще может иметь место у пациентов со сниженной функцией почек, в особенности, если имеется сопутствующее заболевание соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия) или при лечении иммунодепрессантами, аллопуринолом или прокаинамидом, а также при комбинации этих осложняющих факторов риска. У некоторых из таких пациентов развивались тяжелые инфекционные заболевания, при которых в ряде случаев отсутствовала реакция на интенсивную антибиотикотерапию. При применении у таких пациентов эналаприла желательно до лечения, каждые 2 недели в первые три месяца лечения и затем регулярно проводить контроль лейкоцитов крови и развернутый анализ крови. Следует настоятельно рекомендовать пациенту сообщать врачу о любом симптоме инфекционного заболевания (например, боль в горле, лихорадка); в этом случае следует проводить контроль лейкоцитарной формулы крови.

При подозрении или выявлении нейтропении (менее 1000/мм³), которая носит обратимый характер, следует отменить препарат Рениприл[®]ГТ и другие

одновременно принимаемые средства (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Двойная блокада РААС

Сообщалось о случаях артериальной гипотензии, обмороке, инсульте, гиперкалиемии и нарушениях функции почек (включая острую почечную недостаточность) у восприимчивых пациентов, особенно при одновременном применении с лекарственными средствами, которые влияют на эту систему. Поэтому двойная блокада РААС в результате сочетания ингибитора АПФ с АРА II или алискиреном не рекомендуется. Сочетание с алискиреном противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Противопоказано одновременное применение ингибиторов АПФ и АРА II у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Препараты лития

Не рекомендуется одновременное применение препаратов лития, эналаприла и диуретиков (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Кашель

На фоне терапии ингибиторами АПФ может возникать кашель. Как правило, это сухой кашель, носит постоянный характер и исчезает после прекращения лечения. Кашель, связанный с применением ингибиторов АПФ, следует учитывать при дифференциальной диагностике кашля.

Гиперкалиемия (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»)

В период лечения препаратом Рениприл" ГТ возможно повышение содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с хронической почечной недостаточностью, сахарным диабетом, при одновременном применении калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактон, эплеренон, амилорид, триамтерен), препаратов калия или калийсодержащих заменителей соли, а также у пациентов, принимающих другие средства, приводящие к повышению содержания

калия в сыворотке крови (например, гепарин); этот эффект обычно ослабляется тиазидными диуретиками из-за усиленного выведения калия.

Если же одновременное применение вышеназванных средств является необходимым, то рекомендуется проведение регулярного контроля содержания калия в сыворотке крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Метаболические и эндокринные эффекты

Терапия тиазидами может нарушать толерантность к глюкозе. Может потребоваться коррекция дозы инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). При лечении тиазидами латентно протекающий сахарный диабет может манифестировать.

Тиазиды могут уменьшать выведение кальция почками и вызывать преходящее повышение содержания кальция в сыворотке крови без видимых нарушений его обмена. Выраженная гиперкальциемия может являться признаком скрытого гиперпаратиреоза. В связи с влиянием тиазидов на метаболизм кальция их прием может искажать результаты исследования функции паращитовидных желез, поэтому перед исследованием функции паращитовидных желез тиазидный диуретик должен быть отменен.

Повышение концентрации холестерина и триглицеридов в плазме крови также может быть связано с терапией тиазидными диуретиками.

У некоторых пациентов терапия тиазидными диуретиками может привести к развитию гиперурикемии и/или обострению течения подагры. Однако эналаприл может увеличивать выведение мочевой кислоты почками и тем самым ослаблять гиперурикемический эффект гидрохлортиазида.

Заболевания печени

Тиазидные диуретики следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции печени и/или прогрессирующим заболеванием печени, поскольку даже небольшие изменения водно-электролитного баланса могут привести к «печеночной» коме.

Антидопинговый тест

Гидрохлортиазид может стать причиной положительного результата при проведении допинг-контроля.

Острая миопия и закрытоугольная глаукома

Гидрохлоротиазид, являясь производным сульфонида, может вызывать идиосинкразическую реакцию в виде острой транзиторной миопии и острой 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 стойкой потере зрения. Лечение: 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 сульфонидамы или пенициллин в анамнезе.

Немеланомный рак кожи

В двух фармакоэпидемиологических исследованиях, выполненных с использованием данных Датского Национального Регистра Рака, была продемонстрирована связь между приемом гидрохлоротиазида и повышенным риском развития немеланомного рака кожи (НМРК) - базально-клеточной карциномы и плоскоклеточной карциномы. Риск развития НМРК возрастал при увеличении суммарной (накопленной) дозы гидрохлоротиазида. Возможным механизмом развития НМРК является фотосенсибилизирующее действие гидрохлоротиазида.

Пациенты, принимающие гидрохлоротиазид в качестве монотерапии или в комбинации с другими лекарственными препаратами, должны быть осведомлены о риске развития НМРК. Таким пациентам рекомендуется регулярно осматривать кожные покровы с целью выявления любых новых подозрительных поражений, а также изменений уже имеющихся поражений кожи.

Обо всех подозрительных изменениях кожи следует незамедлительно сообщать врачу. Подозрительные участки кожи должны быть обследованы специалистом. Для уточнения диагноза может потребоваться гистологическое исследование биоптатов кожи.

С целью минимизации риска развития НМРК пациентам следует рекомендовать соблюдать профилактические меры, такие как ограничение воздействия солнечного света и УФ-лучей, а также использование соответствующих защитных средств.

У пациентов с немеланомным раком кожи в анамнезе рекомендуется пересмотреть целесообразность применения гидрохлоротиазида.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

При управлении транспортными средствами или работе с механизмами следует учитывать возможность развития головокружения или слабости (см. Побочное действие).

Форма выпуска

Таблетки, 12,5 мг + 10 мг.

По 10 или 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2 или 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование и адрес производителя/организация, принимающая претензии потребителей

ОАО "Фармстандарт-Лексредства", 305022, Россия, г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, 1а/18, тел. /факс: (4712) 34-03-13, www.pharmstd.ru