ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТИУРЕКС®

(TIUREX®)

Склад:

діюча речовина: гідрохлортіазид;

1 таблетка містить 12,5 мг або 25 мг, або 50 мг гідрохлортіазиду;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, гідроксипропілцелюлоза, заліза оксид червоний (Е 172), заліза оксид жовтий (Е 172), магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 12,5 мг, по 25 мг: таблетки бежевого чи світло-бежевого кольору, круглі, плоскі, з можливими червоними вкрапленнями, з рискою з однієї сторони і гладкі з іншої сторони;

таблетки по 50 мг: таблетки бежевого чи світло-бежевого кольору, круглі, двоопуклі, з можливими червоними вкрапленнями, гладкі з обох сторін.

Фармакотерапевтична група. Сечогінні препарати з помірно вираженою активністю, група тіазидів. Прості тіазидні діуретики. Гідрохлортіазид. Код АТХ С03А А03.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка

Гідрохлортіазид (ГХТЗ), діюча речовина лікарського засобу Тиурекс®, належить до групи бензотіадіазинових (тіазидних) діуретиків, які посилюють сечовиділення за рахунок збільшення виведення електролітів і осмотично зв’язаної з ними води. ГХТЗ інгібує реабсорбцію іонів Na в основному у дистальних канальцях нефронів, завдяки чому може бути виведено до 15 % відфільтрованого нирками натрію. Кількості екскретованих іонів Cl^- та Na приблизно співпадають. ГХТЗ також посилює виведення іонів К за рахунок збільшення їх секреції в дистальних канальцях та збиральних трубочках нефронів.

Високі дози ГХТЗ можуть посилювати виведення бікарбонатів за рахунок пригнічення активності карбоангідрази, що супроводжується залужненням сечі. Зміна pH сечі суттєво не впливає на сечогінний та натрійуретичний ефект ГХТЗ. Швидкість клубочкової фільтрації спочатку незначно знижується. При тривалій терапії ГХТЗ може виникнути гіперкальціємія через зниження ниркової екскреції іонів Ca^{2}.

Артеріальна гіпертензія

У пацієнтів з гіпертонічною хворобою ГХТЗ виявляє антигіпертензивний ефект, механізм якого ще недостатньо з'ясований. Існує припущення, що вплив тіазидних діуретиків на зниження судинного тонусу обумовлений зниженням концентрації натрію в судинній стінці і, отже, зниженням реакції на норадреналін. ГХТЗ майже неефективний у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну нижче 30 мл/хв та/або креатинін сироватки крові вище 1,8 мг/100 мл). ГХТЗ виявляє антидіуретичний ефект у пацієнтів із нирковим та АДГ-чутливим нецукровим діабетом. Залежно від прийнятої дози діуретичний ефект ГХТЗ може зберігатися протягом 10–12 годин, антигіпертензивний – до 24 годин.

Немеланомний рак шкіри (НМРШ)

Результати двох фармакоепідеміологічних досліджень, що базувалися на даних Датського національного реєстру онкологічних захворювань, продемонстрували кумулятивний дозозалежний зв'язок між ГХТЗ та виникненням базальноклітинної карциноми (БКК) і плоскоклітинної карциноми (ПКК). Одне дослідження включало популяцію із 71 533 пацієнтів із БКК і 8 629 пацієнтів з ПКК, яких порівнювали з 1 430 833 і 172 462 пацієнтами з контрольної популяції відповідно. Застосування високих доз ГХТЗ (≥ 50 000 мг кумулятивно) було пов'язано зі скоригованим коефіцієнтом ризику (КР) 1,29 (95 % довірчий інтервал (CI): 1,23–1,35) для БКК і 3,98 (95 % CI: 3,68–4,31) для ПКК. Чіткий кумулятивний дозозалежний зв'язок спостерігався як для БКК, так і для ПКК. Інше дослідження показало можливий зв'язок між раком губи (ПКК) і застосуванням ГХТЗ: 633 випадки раку губи (ПКК) порівнювали з 63 067 пацієнтами контрольної популяції, використовуючи стратегію випадкової вибіркової сукупності. Кумулятивний дозозалежний зв'язок був продемонстрований зі скоригованим КР 2,1 (95 % CI: 1,7–2,6), що збільшувався до КР 3,9 (3,0–4,9) для високих доз (~25 000 мг), і КР 7,7 (5,7–10,5) для найвищої кумулятивної дози (~100 000 мг) (див. розділ «Особливості застосування»).

Фармакокінетика

Абсорбція

Після перорального прийому приблизно 80 % ГХТЗ абсорбується зі шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Абсолютна біодоступність становить приблизно 70 %. Максимальна плазмова концентрація досягається через 2–5 годин.

Розподіл

Зв'язування ГХТЗ з білками плазми крові становить 64 %, питомий об'єм розподілу – 0,5–1,1 л/кг.

Виведення

У здорових добровольців більше 95 % ГХТЗ виводиться нирками у незміненому вигляді. Період напіввиведення при нормальній роботі нирок становить 6–8 годин. При порушенні функції

нирок він подовжується (до 20 годин у пацієнтів з термінальною нирковою недостатністю).

Сечогінний ефект розвивається через 1–2 години.

Клінічні характеристики

Показання

Артеріальна гіпертензія.

Набряки серцевого, печінкового чи ниркового походження.

Набряки печінкового походження, найчастіше сумісно з калійзберігаючими діуретиками.

Протипоказання

Підвищена чутливість до ГХТЗ, інших тіазидів, сульфонамідів або до будь-якого іншого компонента лікарського засобу.

Порушення функції нирок тяжкого ступеня (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв та/або креатинін сироватки крові вище 1,8 мг/100 мл).

Анурія.

Гострий гломерулонефрит.

Печінкова кома чи прекома.

Рефрактерна гіпокаліємія, гіпонатріємія або гіперкальціємія.

Гіповолемія.

Симптоматична гіперурикемія / подагра.

Артеріальна гіпертензія вагітних.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Інші препарати, що посилюють антигіпертензивний ефект ГХТЗ

Антигіпертензивний ефект ГХТЗ можуть посилювати інші діуретики, антигіпертензивні препарати, гуанетидин, метилдопа, антагоністи кальцію, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), блокатори рецепторів ангіотензину (БРА), прямі інгібітори реніну, β-блокатори, нітрати, барбітурати, похідні фенотіазину, трициклічні антидепресанти, вазодилататори та алкоголь.

Інгібітори АПФ

У пацієнтів, які приймають ГХТЗ одночасно з інгібіторами АПФ (наприклад, із каптоприлом), на початку терапії існує ризик раптового падіння артеріального тиску та порушення функції нирок. Щоб попередити можливість артеріальної гіпотензії на початку терапії, прийом діуретиків слід припинити за 2–3 дні до початку терапії інгібіторами АПФ.

Ацетилсаліцилова кислота та інші нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ)

Саліцилати та інші НПЗЗ (наприклад, індометацин) можуть знижувати антигіпертензивний та сечогінний ефект ГХТЗ. У випадку прийому високих доз саліцилатів може посилюватися їх токсичний вплив на центральну нервову систему. У пацієнтів, у яких під час лікування ГХТЗ розвинулась гіповолемія, одночасне застосування НПЗЗ може спричинити виникнення гострої ниркової недостатності.

Алопуринол

Одночасне застосування тіазидів (включаючи ГХТЗ) та алопуринолу може збільшити частоту реакцій гіперчутливості до алопуринолу.

Амантадин

Одночасне застосування тіазидів та амантадину може підвищити ризик виникнення побічних реакцій, пов’язаних з амантадином.

β-блокатори

Існує підвищений ризик розвитку гіперглікемії при одночасному застосуванні ГХТЗ та β-блокаторів.

Катехоламіни, цукрознижувальні та гіперурикемічні лікарські засоби

ГХТЗ може послаблювати дію норадреналіну, адреналіну, інсуліну, пероральних цукрознижувальних та гіпорурикемічних препаратів. Тому може знадобитися коригування дози інсуліну або пероральних цукрознижувальних препаратів.

Серцеві глікозиди

Чутливість міокарда до впливу серцевих глікозидів та, відповідно, ризик побічних реакцій, пов’язаних із ними, зростає у разі розвитку гіпокаліємії та/або гіпомагніємії на тлі їх сумісного застосування із ГХТЗ.

Інші препарати, що спричиняють зниження рівня калію в плазмі крові

Одночасне застосування ГХТЗ та петльових діуретиків (наприклад, фуросеміду), глюкокортикоїдів, адренокортикотропного гормону (АКТГ), карбеноксолону, пеніциліну G, саліцилатів, амфотерицину В, антиаритмічних препаратів або проносних засобів може призвести до посилення втрат калію.

Антидепресанти, антипсихотичні та протиепілептичні препарати

Одночасне застосування ГХТЗ з антидепресантами, антипсихотичними або протиепілептичними препаратами може призвести до гіпонатріємії через посилення втрат

натрію. Слід бути обережними у разі тривалого сумісного застосування цих препаратів.

Цитостатики

Одночасне застосування тіазидних діуретиків та цитостатиків (наприклад, циклофосфаміду, фторурацилу, метотрексату) може призвести до зменшення ниркової екскреції цитостатиків та, відповідно, до підвищення їх токсичного впливу на кістковий мозок (особливо зростає ризик гранулоцитопенії).

Лікарські засоби, що впливають на моторику ШКТ

Антихолінергічні препарати (наприклад, атропін, бипериден) можуть підвищувати біодоступність тіазидних діуретиків, ймовірно, внаслідок зниження моторики ШКТ та, відповідно, швидкості спорожнення шлунка. Прокінетичні засоби (наприклад, цизаприд), навпаки, можуть знижувати біодоступність тіазидних діуретиків.

Літій

Оскільки діуретики підвищують рівень літію в плазмі крові (внаслідок зниження його ниркового кліренсу), одночасний прийом ГХТЗ із препаратами літію може посилювати їх кардіо- та нейротоксичність. У разі необхідності застосування цієї комбінації необхідно контролювати рівень літію в плазмі крові. Діуретики можуть виявляти парадоксальний антидіуретичний ефект у пацієнтів із поліурією, яка спричинена прийомом літію.

Курареподібні міорелаксанти

ГХТЗ може посилювати або подовжувати дію курареподібних міорелаксантів. Анестезіолог повинен бути проінформований про прийом ГХТЗ у випадку, якщо його прийом не може бути припинений до застосування курареподібних міорелаксантів.

Секвестранти жовчних кислот

Абсорбція ГХТЗ знижується у разі його одночасного прийому із холестираміном або колестиполом. Необхідно приймати ГХТЗ щонайменше за 4 години до або через 4–6 годин після прийому препаратів даної групи.

Вітамін D

Одночасний прийом ГХТЗ із вітаміном D може зменшити виведення кальцію із сечею та, відповідно, призвести до гіперкальціємії.

Солі кальцію

При одночасному застосуванні ГХТЗ із солями кальцію може виникнути гіперкальціємія через посилення зворотного захоплення кальцію у ниркових канальцях.

Циклоспорин

Одночасний прийом ГХТЗ із циклоспорином може підвищувати ризик виникнення гіперурикемії (подагри) та ускладнень, пов’язаних із нею.

Діаксозид

Тіазиди можуть посилювати гіперглікемічну дію діазоксиду.

Метилдопа

Описано випадок гемолізу еритроцитів, що стався внаслідок впливу антитіл до ГХТЗ, які утворилися в результаті його одночасного застосування з метилдопою.

Адренергічні аміни

ГХТЗ може зменшити ефект адренергічних амінів (наприклад, норадреналіну). Однак клінічне значення такого впливу не виправдовує виключення його застосування.

Особливості застосування

Псевдосиндром Барттера

Хронічне зловживання ГХТЗ може призвести до псевдосиндрому Барттера (*Pseudo-Bartter's syndrome*), що супроводжується появою набряків через збільшення концентрації реніну внаслідок вторинного гіперальдостеронізму.

Водно-електролітний баланс

Тіазидні діуретики можуть викликати або посилювати гіпокаліємію. Їх слід застосовувати з обережністю пацієнтам із захворюваннями, що супроводжуються значною втратою калію (наприклад, нефропатія із втратою солей чи ниркова недостатність преренального (кардіогенного) ґенезу). Рекомендовано скоригувати гіпокаліємію та можливу гіпомагніємію до початку прийому тіазидних діуретиків. Слід регулярно перевіряти рівень калію та магнію у сироватці крові. У всіх пацієнтів, які отримують тіазидні діуретики, слід контролювати електролітний баланс, особливо рівень калію у сироватці крові.

Екскреція калію при прийомі тіазидних діуретиків, включаючи ГХТЗ, є дозозалежною. У випадку тривалого лікування рівень калію у сироватці крові слід перевірити до та через 3–4 тижні від початку лікування. У подальшому слід регулярно перевіряти рівень калію у сироватці крові, окрім випадків наявності інших факторів, що впливають на даний показник (наприклад, блювання, діарея, зміна функції нирок).

Пероральний прийом препаратів калію (наприклад, KCl) в індивідуально підібраних дозах може бути застосований пацієнтам, які отримують серцеві глікозиди (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), мають ознаки ішемічної хвороби серця (якщо вони додатково не приймають інгібітори АПФ), приймають високі дози β-агоністів, та всім пацієнтам, у яких концентрація калію у сироватці крові нижче 3,0 ммоль/л. Можлива комбінація ГХТЗ та калійзберігаючого діуретика у разі непереносимості пероральних препаратів калію.

У будь-якому випадку при комбінованій терапії препаратами калію слід підтримувати або нормалізувати калієвий баланс. Прийом ГХТЗ потрібно припинити у разі появи симптомів гіпокаліємії (наприклад, м'язової слабкості, парезів або змін на ЕКГ).

Пацієнтам, які додатково приймають інгібітори АПФ, БРА або прямі інгібітори реніну, слід

уникати одночасного лікування ГХТЗ та препаратами калію або калійзберігаючими діуретиками.

Тіазидні діуретики можуть викликати або посилювати вже наявну гіпонатріємію. У пацієнтів зі значним зниженням рівня натрію у сироватці крові та/або зневодненням (наприклад, у осіб, які отримували високі дози діуретиків) у рідкісних випадках після початку терапії ГХТЗ може виникнути симптоматична гіпотензія. Спостерігалися поодинокі випадки гіпонатріємії із неврологічною симптоматикою (нудота, прогресуюча дезорієнтація, апатія). Тіазидні діуретики слід застосовувати лише після корекції рівня натрію у сироватці крові та/або зневоднення. В іншому випадку лікування потрібно розпочинати під пильним наглядом лікаря. Рекомендується регулярний контроль рівня натрію у сироватці крові.

Моніторинг електролітів сироватки крові особливо показаний пацієнтам з асцитом внаслідок цирозу печінки або з набряками внаслідок нефротичного синдрому. У випадку нефротичного синдрому ГХТЗ слід застосовувати під суворим контролем та лише пацієнтам із нормальним рівнем калію у сироватці крові, без ознак гіповолемії чи вираженої гіпоальбумінемії.

ГХТЗ, як і інші діуретики, може призводити до підвищення концентрації сечової кислоти у сироватці крові через зниження її екскреції зі сечею і, відповідно, спричиняти появу або посилення існуючої гіперурикемії, яка може спровокувати напади подагри у схильних до неї пацієнтів.

Метаболічні ефекти

Тіазидні діуретики, включаючи ГХТЗ, можуть змінювати толерантність до глюкози, а також підвищувати концентрацію холестерину та тригліцеридів у сироватці крові.

Тіазидні діуретики знижують екскрецію кальцію із сечею і можуть викликати незначне підвищення рівня кальцію за відсутності відомих порушень його метаболізму. Оскільки ГХТЗ може підвищувати рівень кальцію у сироватці крові, його слід з обережністю застосовувати пацієнтам із гіперкальціємією. Виражена гіперкальціємія ≥12 мг/дл або гіперкальціємія, що не зникає після відміни тіазидів, може свідчити про наявність тіазид-незалежного гіперкальціємічного процесу.

У кількох пацієнтів при тривалому лікуванні тіазидами спостерігались патологічні зміни паращитовидної залози, що були пов’язані із гіперкальціємією та гіпофосфатемією. У разі виникнення гіперкальціємії необхідне подальше обстеження.

Під час терапії ГХТЗ пацієнти повинні споживати достатню кількість рідини та збільшити у раціоні частку продуктів, багатих калієм (наприклад, банани, овочі, горіхи).

Пацієнти із порушеннями функції нирок

Прийом ГХТЗ протипоказаний пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв або концентрація креатиніну у сироватці крові більше 1,8 мг/ 100 мл), оскільки він не чинить сечогінної дії та здатний призводити до подальшого порушення функції нирок. У пацієнтів із порушеннями функції нирок середнього ступеня тяжкості (кліренс креатиніну 30–60 мл/хв або концентрація креатиніну у сироватці крові більше 1,0–1,8 мг/100 мл) ГХТЗ може спричиняти тіазидну азотемію. Цій категорії пацієнтів рекомендується регулярний моніторинг концентрації калію, креатиніну і сечової кислоти у сироватці крові.

Досвіду застосування ГХТЗ пацієнтам після трансплантації нирок немає.

Пацієнти із порушеннями функції печінки

Пацієнтам із легкими та помірними порушеннями функції печінки корекція початкової дози ГХТЗ не потрібна (див. розділи «Фармакологічні властивості» та «Спосіб застосування та дози»). Застосування тіазидів, як й інших діуретиків, для лікування асциту, спричиненого цирозом печінки, може викликати електролітний дисбаланс, печінкову енцефалопатію та гепаторенальний синдром. ГХТЗ слід з особливою обережністю застосовувати пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки.

Гостра респіраторна токсичність

Після прийому ГХТЗ повідомлялося про дуже рідкісні тяжкі випадки гострої респіраторної токсичності, включаючи гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС). Набряк легень зазвичай розвивається протягом декількох хвилин або годин після прийому ГХТЗ. На початку захворювання симптоми включають задишку, гарячку, погіршення стану легень та артеріальну гіпотензію. Якщо є підозра на ГРДС, прийом лікарського засобу Тиурекс® **слід припинити та провести відповідне лікування.** Лікарський засіб Тиурекс® **не призначати пацієнтам, які раніше перенесли ГРДС після прийому ГХТЗ.**

Хоріоїдальний випіт, гостра міопія та вторинна гостра глаукома

ГХТЗ може спричинити реакцію ідіосинкразії, що призводить до розвитку хоріоїдального випоту з дефектом зорового поля, гострої транзиторної міопії та гострої закритокутової глаукоми. Симптоми характеризуються гострим початком зниження гостроти зору та/або очного болю і зазвичай розвиваються від кількох годин до кількох тижнів від початку лікування ГХТЗ.

Нелікована гостра закритокутова глаукома може призвести до постійної втрати зору. Первинним заходом лікування є припинення застосування ГХТЗ якомога швидше. Надалі слід розглянути невідкладне медикаментозне або хірургічне лікування, якщо внутрішньоочний тиск залишається неконтрольованим. Фактором ризику розвитку гострої закритокутової глаукоми може бути алергія на сульфонаміди або пеніцилін в анамнезі.

Немеланомний рак шкіри (НМРШ)

Підвищення ризику виникнення НМРШ зі збільшенням кумулятивної дози ГХТЗ було виявлено у двох фармакоепідеміологічних дослідженнях (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Фотосенсибілізувальна дія ГХТЗ може бути механізмом розвитку цієї патології.

Пацієнтів, які приймають ГХТЗ окремо або в комбінації з іншими лікарськими засобами, слід проінформувати про ризик розвитку НМРШ (особливо при тривалому застосуванні), а також про необхідність регулярно оглядати шкіру та негайно повідомляти лікаря про появу нових чи зміну наявних уражень шкіри / родимок, а також про будь-які підозрілі новоутворення на шкірі. Для зниження ризику розвитку раку шкіри пацієнтів слід проінформувати про необхідність проведення таких профілактичних заходів як обмеження впливу сонячного світла і УФ-опромінення, а в разі їх впливу – адекватного захисту шкірних покривів. Необхідно в найкоротші терміни обстежити підозрілі ураження на шкірі, включаючи гістологічне

дослідження біопсійного матеріалу. Пацієнтам, які в анамнезі мають НМРШ, потрібно переглянути доцільність терапії ГХТЗ (див. розділ «Побічні реакції»).

Особливо ретельний моніторинг необхідний у пацієнтів з:

- гіпотонією;

- порушенням мозкового кровообігу;

- ішемічною хворобою серця.

Цереброваскулярна недостатність та ішемічна хвороба серця

Пацієнтам із цереброваскулярною недостатністю та ішемічною хворобою серця ГХТЗ слід застосовувати лише під ретельним наглядом.

Комбінація з антигіпертензивними препаратами

Антигіпертензивний ефект інгібіторів АПФ, БРА або прямих інгібіторів реніну підсилюється препаратами, які підвищують активність реніну у плазмі крові (зокрема діуретиками).

З обережністю рекомендовано застосовувати інгібітори АПФ, БРА або прямі інгібітори реніну у комбінації з ГХТЗ, особливо пацієнтам із вираженою гіпонатріємією або зневодненням.

Системний червоний вовчак

Повідомлялось про випадки активації латентної форми системного червоного вовчака при застосуванні тіазидних діуретиків.

Реакції підвищеної чутливості до ГХТЗ частіше зустрічаються у пацієнтів з алергією та астмою.

Професійні заняття спортом

Прийом ГХТЗ може викликати позитивну реакцію на тести, що проводять під час допінгового контролю у спортсменів.

Пацієнти літнього віку (віком від 65 років)

У пацієнтів літнього віку можливе порушення функції нирок.

Допоміжні речовини

Препарат містить лактози моногідрат. У разі встановлення непереносимості деяких цукрів необхідно проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Дані щодо застосування ГХТЗ під час вагітності обмежені, особливо у першому триместрі.

Даних, отриманих із досліджень на тваринах, недостатньо. ГХТЗ проникає крізь плацентарний бар'єр. Враховуючи фармакологічні ефекти ГХТЗ, можна передбачити, що застосування лікарського засобу під час другого та третього триместрів вагітності може зменшувати фетоплацентарний кровообіг та зумовлювати у плода або у новонародженої дитини такі явища, як жовтяниця, електролітний дисбаланс і тромбоцитопенія.

ГХТЗ не слід застосовувати при гестаційних набряках або прееклампсії через ризик зменшення об'єму плазми та гіпофузії плаценти, що несприятливо впливає на перебіг захворювання.

Період годування груддю

ГХТЗ у невеликій кількості здатен проникати у грудне молоко. Тіазидні діуретики у високих дозах, що викликають значний діурез, можуть гальмувати лактацію. Застосовувати лікарський засіб у період годування груддю не рекомендовано. Якщо його застосування вкрай необхідне, годування груддю слід припинити.

Фертильність

Немає даних про вплив ГХТЗ на фертильність у людини. У дослідженнях на тваринах препарат не впливав на фертильність або здатність до зачаття.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Лікування підвищеного артеріального тиску ГХТЗ вимагає регулярного медичного спостереження. Здатність керувати автотранспортом та іншими механізмами може погіршуватись у випадку індивідуальних реакцій. Зокрема це стосується початкового етапу лікування, збільшення дози ГХТЗ, його заміни, а також сумісного застосування з алкоголем.

Спосіб застосування та дози

Доза препарату підбирається та коректується лікарем індивідуально. Таблетки приймати перорально, запиваючи водою, після їди. Добову дозу препарату можна розділити на один або два прийоми.

Артеріальна гіпертензія

Початкова доза становить 12,5 або 25 мг 1 раз на добу. Підтримуюча доза становить 12,5 мг 1 раз на добу.

Перед застосуванням препарату у комбінації з інгібіторами АПФ, БРА або прямими інгібіторами реніну необхідно скоригувати гіпонатріємію або зневоднення. В іншому випадку лікування слід розпочинати під ретельним наглядом лікаря.

Набряки серцевого, печінкового або ниркового походження

Початкова доза становить 25 або 50 мг на добу. Підтримуюча доза становить 25, 50 або 100 мг щодня.

У випадку порушення функції печінки або нирок препарат слід дозувати відповідно до обмеження. У пацієнтів із некомпенсованою серцевою недостатністю абсорбція препарату може бути значно знижена.

Тривалість терапії ГХТЗ не обмежена і залежить від виду та тяжкості захворювання. У разі тривалого застосування лікарського засобу відміняти його слід поступово.

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти із порушеннями функції нирок

Не потрібно коригувати початкову дозу пацієнтам із легкими та помірними порушеннями функції нирок (див. розділи «Фармакологічні властивості» та «Особливості застосування»). Препарат протипоказаний пацієнтам із порушеннями функції нирок тяжкого ступеня (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) та анурією (див розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Пацієнти із порушеннями функції печінки

Не потрібно коригувати початкову дозу пацієнтам із легкими та помірними порушеннями функції печінки (див. розділи «Фармакокінетика» та «Особливості застосування»). Тіазиди, як і інші діуретики, при застосуванні для лікування асциту, спричиненого цирозом печінки, можуть викликати електролітний дисбаланс, печінкову енцефалопатію та гепаторенальний синдром. Препарат слід з особливою обережністю застосовувати пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти

Не рекомендується застосовувати препарат дітям.

Передозування

Симптоми

Клінічна картина гострого або хронічного передозування ГХТЗ залежить від ступеня зневоднення та втрати електролітів. При значній втраті рідини та натрію передозування може проявлятись спрагою, слабкістю, запамороченням, блюванням, м’язовим болем та м’язовими спазмами (наприклад, судоми литкових м’язів), головним болем, тахікардією, ортостатичною гіпотензією, викликаними зневодненням та гіповолемією, що призводить до гемоконцентрації, судом, сонливості, летаргії, сплутаності свідомості, судинного колапсу та гострої ниркової недостатності. Електролітний дисбаланс може призвести до виникнення серцевих аритмій.

Гіпокаліємія може проявлятися втомою, м’язовою слабкістю, парестезіями, парезами, апатією, метеоризмом, запорами або призвести до серцевих аритмій. Тяжка гіпокаліємія може призвести до паралітичної кишкової непрохідності та порушення

свідомості аж до гіпокаліємічної коми.

Лікування

У разі появи симптомів передозування прийом препарату слід негайно припинити. У всіх випадках передозування лікарського засобу необхідно проводити загальні підтримуючі заходи. Лікувальні заходи включають відновлення водно-електролітного балансу та, у випадку судинного колапсу, – переведення у відділення інтенсивної терапії, за необхідності – протишокова терапія.

Побічні реакції

Для оцінки частоти виникнення побічних реакцій використовують таку класифікацію: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 і < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 і < 1/100), рідко (≥ 1/10000 і < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), включаючи поодинокі випадки, невідомо (не можна встановити на підставі наявних даних).

Метаболічні порушення:

Дуже часто: гіпокаліємія, гіперліпідемія (особливо у разі прийому високих доз).

Часто: гіперурикемія, гіпомагніємія, гіпонатріємія, зниження апетиту.

Рідко: гіперкальціємія, гіперглікемія, глюкозурія, загострення метаболічного синдрому.

Дуже рідко: гіпохлоремічний алкалоз.

З боку шкіри та підшкірної клітковини:

Часто: шкірний висип, включаючи кропив’янку.

Рідко: фотосенсибілізація.

Дуже рідко: системний червоний вовчак, вовчакоподібний синдром, реактивація системного червоного вовчака, токсичний епідермальний некроліз.

З боку ШКТ:

Часто: нудота, блювання.

Рідко: діарея, дискомфорт у животі, запор.

Дуже рідко: панкреатит.

Гепатобіліарні порушення:

Рідко: внутрішньопечінковий холестаз, жовтяниця.

З боку серцево-судинної системи:

Часто: ортостатична гіпотензія, яка може посилюватись при вживанні алкоголю, прийомі

знеболювальних та заспокійливих препаратів.

Рідко: серцева аритмія.

З боку респіраторного тракту, органів середостіння та грудної клітки:

Дуже рідко: г**острий респіраторний дистрес-синдром (див. розділ «Особливості застосування»)**.

З боку нервової системи:

Рідко: головний біль, запаморочення, депресія, парестезії.

Психічні розлади:

Рідко: порушення сну.

З боку органів зору:

Рідко: погіршення зору, особливо в перші тижні терапії.

Частота невідома: хоріоїдальний випіт, гостра закритокутова глаукома (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку крові та лімфатичної системи:

Рідко: тромбоцитопенія, тромбоцитопенічна пурпура.

Дуже рідко: гемолітична анемія, лейкопенія, агранулоцитоз, пригнічення кістково-мозкового кровотворення.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз:

Часто: еректильна дисфункція.

З боку імунної системи:

Дуже рідко: некротизуючий васкуліт, реакції гіперчутливості – респіраторний дистрес-синдром, включаючи пневмоніт та набряк легень.

Доброякісні, злоякісні та неуточнені новоутворення (включно з кістами та поліпами):

Частота невідома: немеланомний рак шкіри (БКК та ПКК, див. розділи «Фармакодинаміка» та «Особливості застосування»).

У постмаркетинговому періоді повідомлялося про такі побічні реакції після застосування лікарських засобів, що містять ГХТЗ: апластична анемія, закритокутова глаукома, хоріоїдальний випіт, мультиформна еритема, м’язові судоми, гостра ниркова недостатність, порушення функції нирок, гарячка, астенія, НМРШ (БКК та ПКК).

Опис окремих побічних реакцій

Випадки хоріоїдального випоту в поєднанні з дефектом зорового поля були зафіксовані після

прийому тіазидних та тіазидоподібних діуретиків.

Немеланомний рак шкіри. За наявними даними епідеміологічних досліджень, спостерігається кумулятивний дозозалежний зв’язок між застосуванням гідрохлортіазиду і виникненням немеланомного раку шкіри (див. розділи «Фармакологічні властивості» та «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь / ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 таблеток у блістері. По 3, 6 або 9 блістерів у картонній упаковці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «КУСУМ ФАРМ».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності

40020, Україна, Сумська область, м. Суми, вул. Скрябіна, 54

або

Виробник

ТОВ «ГЛЕДФАРМ ЛТД».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності

40020, Україна, Сумська область, м. Суми, вул. Давидовського Григорія, 54.