

Склад

действующие вещества: valsartan, hydrochlorothiazide;

1 таблетка содержит

160 мг валсартана и 12,5 мг гидрохлоротиазида;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, полиэтиленгликоль 6000 (макрогол 6000), гипромеллоза, титана диоксид (E 171), тальк.

Лікарська форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: двояковыпуклые таблетки круглой формы от белого до почти белого цвета, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакотерапевтична група

Средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему. Комбинированные препараты блокаторов рецепторов ангиотензина II. Блокаторы рецепторов ангиотензина II и диуретики. Валсартан и диуретики. Код АТХ C09D A03.

Фармакодинаміка

Активным гормоном ренин-ангиотензин-(РААС) является ангиотензин II, образующийся из ангиотензина I при участии АПФ (АПФ). Ангиотензин II связывается со специфическими рецепторами, расположенными на клеточных мембранах в различных тканях. Он имеет широкий спектр физиологических эффектов, включая как непосредственное, так и опосредованное участие в регуляции артериального давления. Являясь мощным сосудосуживающим веществом, ангиотензин II оказывает прямое вазопрессорное действие. Кроме того, он способствует задержке натрия и стимулирует секрецию альдостерона.

Валсартан является активным и специфическим антагонистом рецепторов ангиотензина II, предназначенный для приема внутрь. Он действует избирательно на рецепторы подтипа AT₁, которые ответственны за эффекты ангиотензина II. Увеличенные уровни ангиотензина II вследствие блокады AT₁-рецепторов валсартаном могут стимулировать свободные AO₂ рецепторы, что уравновешивает эффект AO₁ рецепторов. Валсартан не имеет никакой

частичной активности агониста по АО 1 рецепторов и обладает гораздо большей (примерно в 20000 раз) родство с АО 1 рецепторами, чем с АО 2 рецепторами.

Валсартан не ингибирует АПФ, известный также под названием кининаза II, который превращает ангиотензин I в ангиотензин II и разрушает брадикинин. Не наблюдается никаких побочных эффектов, обусловленных брадикинином. В клинических исследованиях, где валсартан сравнивали с ингибитором АПФ, частота развития сухого кашля была значительно меньше ($P < 0,05$) у пациентов, принимавших валсартан, чем у пациентов, принимавших ингибитор АПФ (2,6% по сравнению с 7,9 % соответственно). У пациентов, ранее получавших лечение ингибитором АПФ, развивался сухой кашель, при лечении валсартаном это осложнение было зафиксировано в 19,5% случаев, а при лечении тиазидным диуретиком - в 19% случаев, в то время как в группе больных, получавших лечение ингибитором АПФ, кашель наблюдался в 68,5% случаев ($P < 0,05$).

В контролируемых клинических исследованиях частота кашля у пациентов, получавших комбинацию валсартана и гидрохлортиазида, составила 2,9%.

Валсартан не вступает во взаимодействие и не блокирует рецепторы других гормонов или ионные каналы, которые играют важную роль в регуляции функций сердечно-сосудистой системы.

Применение препарата пациентам с гипертензией приводит к снижению артериального давления, не влияя при этом на частоту пульса.

У большинства пациентов после приема внутрь однократной дозы препарата начало антигипертензивной активности отмечается в пределах 2 часов, а максимальное снижение АД достигается в пределах 4-6 часов.

Антигипертензивный эффект сохраняется более 24 часов после однократного приема. При регулярном применении препарата максимальный терапевтический эффект обычно достигается в течение 2-4 недель и поддерживается на достигнутом уровне в процессе длительной терапии. Комбинация с гидрохлортиазидом эффективно снижает артериальное давление.

Отмена валсартана не влечет к восстановлению гипертензии или других побочных эффектов.

Валсартан не влияет на уровень общего холестерина, триглицеридов, глюкозы в сыворотке крови или мочевой кислоты у пациентов с гипертензией.

Точкой действия тиазидных диуретиков является корковый отдел дистальных извитых почечных канальцев, где расположены рецепторы, обладают высокой чувствительностью к действию диуретиков, и где происходит подавление

транспорт ионов Na и Cl. Механизм действия тиазидов связан с подавлением насоса Na + Cl⁻, что, очевидно, происходит за счет конкуренции за места транспорта Cl⁻. В результате этого экскреция ионов натрия и хлора увеличивается примерно в одинаковой степени. Через диуретическое действие наблюдается уменьшение объема циркулирующей плазмы, вследствие чего повышается активность ренина, секреция альдостерона, выведение с мочой калия и, следовательно, - снижение концентрации калия в сыворотке крови. Взаимосвязь между ренина и альдостероном опосредуется ангиотензина II, поэтому применение антагониста рецепторов ангиотензина II уменьшит потери калия, связанные с применением тиазидного диуретика.

Фармакокінетика

Валсартан

После приема внутрь лекарственного средства всасывания валсартана и гидрохлоротиазида происходит быстро, однако степень всасывания варьирует в широких пределах. Средняя величина биодоступности лекарственного средства АДЕНИЗ-Н составляет 23% (диапазон 23 ± 7). Фармакокинетическая кривая валсартана имеет нисходящий мультиэкспоненциальный характер ($t_{1/2\alpha}$ составляет <1 час и $t_{1/2\beta}$ - почти 9 часов).

В диапазоне изученных доз кинетика валсартана имеет линейный характер. При повторном применении препарата изменений кинетических показателей не отмечалось. При приеме препарата 1 раз в сутки кумуляция незначительна. Концентрации препарата в плазме крови у женщин и мужчин были одинаковы. Валсартан в значительной степени связывается с белками плазмы крови (94-97%), преимущественно с альбумином. Объем распределения в период равновесного состояния низкий (около 17 л). По сравнению с печеночным кровотоком (около 30 л / ч), клиренс валсартана относительно медленный (примерно 2 л / ч). Количество валсартана, что выводится с калом, составляет 70% (от величины принятой внутрь дозы), а почти 30% выводится с мочой, преимущественно в неизменном виде.

При применении валсартана во время еды площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) уменьшается на 48%, хотя примерно через 8 часов после приема препарата его концентрация в плазме крови как при приеме его натощак, так и при приеме с пищей одинакова. Уменьшение AUC не сопровождается значительным снижением терапевтического эффекта.

Гидрохлоротиазид

Всасывания гидрохлортиазида после приема внутрь происходит быстро (t_{max} - примерно 2 часа). Фармакокинетика препарата в фазах распределения и выведения описывается в целом биекспоненциальной нисходящей кривой; период полувыведения ($t_{1/2}$) конечной фазы составляет 6-15 часов. В терапевтическом диапазоне доз средняя AUC возрастает прямо пропорционально увеличению дозы. При повторном применении фармакокинетика гидрохлортиазида не изменяется, при применении 1 раз в сутки кумуляция незначительна.

Биодоступность гидрохлортиазида при приеме внутрь составляет 70%.

Выводится с мочой более 95% дозы выводится в неизменном виде и около 4% - в виде гидролизата - 2-амино-4-хлор-*m*-бензенадисульфонамида.

При применении гидрохлортиазида во время еды отмечалось как повышение, так и снижение его системной биодоступности по сравнению с соответствующим показателем при приеме натощак. Диапазон этих изменений незначителен и не имеет клинической значимости.

Валсартан / гидрохлортиазид

При одновременном применении с валсартаном системная биодоступность гидрохлортиазида уменьшается примерно на 30%. Одновременное применение гидрохлортиазида не оказывает существенного влияния на кинетику валсартана. Однако это взаимодействие не влияет на эффективность комбинированного применения валсартана и гидрохлортиазида. В контролируемых клинических исследованиях был обнаружен четкий антигипертензивный эффект этой комбинации, который превышал эффект каждого из компонентов в отдельности, а также эффект плацебо.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Пациенты пожилого возраста

У некоторых пациентов пожилого возраста системное воздействие валсартана было несколько более выражено, чем у пациентов молодого возраста, однако он не был клинически значимым. Некоторые данные позволяют предположить, что у лиц пожилого возраста системный клиренс гидрохлортиазида ниже, чем у здоровых добровольцев.

Пациенты с нарушениями функции почек

Пациентам с клиренсом креатинина 30-70 мл / мин коррекция дозы не требуется.

Нет данных по применению лекарственного средства АДЕНИЗ-Н пациентам с выраженными нарушениями функции почек (клиренс креатинина <30 мл / мин)

и пациентам, находящимся на гемодиализе. Валсартан имеет высокую степень связывания с белками плазмы крови и не выводится при гемодиализе; гидрохлоротиазид, наоборот, выводится из организма при гемодиализе.

При наличии почечной дисфункции средние пиковые уровни в плазме и значение AUC гидрохлоротиазида увеличиваются, а уровень экскреции в моче снижается. У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью средней $t_{1/2}$ почти удваивается из-за существенного снижения клиренса почек.

Вывод гидрохлоротиазида почками происходит путем пассивной фильтрации и активной секреции в просвет почечных канальцев. Состояние функции почек играет большую роль в фармакокинетике гидрохлоротиазида, поскольку этот препарат выводится почками.

При наличии почечной недостаточности средние пиковые уровни в плазме крови и значение AUC гидрохлоротиазида повышаются, а уровень экскреции в моче снижается. У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью наблюдается 3-кратное увеличение AUC гидрохлоротиазида. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью зафиксировано 8-кратное увеличение AUC. Гидрохлоротиазид противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью.

Нарушение функции печени

Системное воздействие валсартана у пациентов со слабо выраженными ($n = 6$) и умеренно выраженными ($n = 5$) нарушениями функции печени было в 2 раза больше, чем у здоровых добровольцев. Данных по применению валсартана у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени.

Заболевания печени существенно не влияют на фармакокинетику гидрохлоротиазида, поэтому снижение его дозы не требуется.

Немеланомного рак кожи (НМРШ)

Имеющиеся данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о кумулятивном дозозависимой связи между экспозицией гидрохлоротиазида и развитием НМРШ. Одно исследование включало 71533 случая базальноклеточный карциномы (из них 1430833 лица из контрольной группы) и 8629 случаев плоскоклеточного карциномы (из них 172 462 человека из контрольной группы). Высокое дозирования гидрохлоротиазида (≥ 50000 мг кумулятивно) было связано с скорректированным соотношением рисков (OR) 1,29 (95% CI: 1,23-1,35) для базальноклеточный карциномы и 3,98 (95% CI: 3, 68-4,31) для плоскоклеточной карциномы. Кумулятивная зависимость доза-ответ

наблюдалась как при базальноклеточной карциноме, так и при плоскоклеточный карциноме. Другое исследование показало возможную связь между раком губ и применением гидрохлортиазида: 633 случая рака губ были сопоставлены с 63, 067 контрольными группами населения по использованию стратегии выбора риска. Кумулятивная зависимость доза-ответ была продемонстрирована с скорректированным OR 2,1 (95% CI: 1,27-2,6), увеличиваясь до OR 3,9 (3,0-4,9) при применении высокой дозы (~ 25000 мг) и OR 7,7 (5,7-10,5) при применении высокой дозы (~ 100 000 мг). Например, совокупная доза 100000 мг соответствует ежедневному применению определенной дозы 25 мг в течение периода более 10 лет.

Показания

Лечение эссенциальной гипертензии у взрослых.

Комбинация с фиксированной дозой лекарственного средства АДЕНИЗ-Н предназначена для пациентов, артериальное давление в которых соответственно не регулируется монотерапией валсартаном или гидрохлортиазидом.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к компонентам лекарственного средства АДЕНИЗ-Н или к другим производным сульфонамидов;
- тяжелые нарушения функции печени, билиарный цирроз печени и холестаза;
- тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина <30 мл / мин);
- анурия;
- рефрактерная гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия, симптоматическая гиперурикемия;
- одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина (АРА), включая валсартан, или АПФ с алискиреном пациентам с сахарным диабетом (I и II типа) или нарушениями функции почек (СКФ <60 мл / мин / 1,73 м²);
- беременность, планирование беременности (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»);
- наследственный ангионевротический отек или ангионевротический отек в ходе предварительного применения ингибиторов АПФ или АРА.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Взаимодействия, связанные как с вальсартаном, так и с гидрохлортиазидом

Одновременное применение не рекомендуется

Литий

Обратимое повышение концентрации лития в плазме крови и проявления токсичности были зарегистрированы при одновременном применении ингибиторов АПФ и тиазидов, в том числе гидрохлоротиазида. В связи с отсутствием опыта одновременного применения валсартана и лития такая комбинация не рекомендуется. Если применение такой комбинации необходимо, рекомендуется проводить тщательный мониторинг уровня лития в плазме крови.

Одновременное применение требует осторожности

Другие антигипертензивные препараты

Лекарственное средство АДЕНИЗ-Н может усиливать действие других препаратов с антигипертензивными свойствами (например, гуанетидин, метилдопа, вазодилататоры, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина, β -блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, прямые ингибиторы ренина и ингибиторы обратного захвата дофамина).

Прессорные амины (например, норадреналин, адреналин)

Возможна снижена реакция на прессорные амины, такие как норадреналин, не является достаточным, чтобы исключить их применение.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, ацетилсалициловую кислоту > 3 г / сут и неселективные НПВП

НПВС могут ослаблять антигипертензивный эффект как антагонистов ангиотензина II, так и гидрохлоротиазида при одновременном применении. Кроме того, одновременный прием лекарственного средства АДЕНИЗ-Н и НПВП может привести к нарушению функции почек и уровня калия в плазме крови. Таким образом, рекомендуется контроль функции почек в начале лечения, а также адекватная гидратация пациента.

У больных пожилого возраста, пациентов со снижением объема циркулирующей крови (в том числе в тех, кто получает мочегонное терапию) или с дисфункцией почек одновременное применение НПВП (или ингибиторов ЦОГ-2) с АРА ИИ увеличивает риск нарушения функции почек, включая острую почечную недостаточность. Совместное применение этих препаратов требует осторожности и мониторинга функции почек.

Взаимодействия, связанные с вальсартаном

Двойная блокада РААС АРА, ингибиторами АПФ или алискиреном

В случае одновременного применения АРА, включая валсартан, с другими лекарственными средствами, блокирующими РААС, такими как ингибиторы АПФ или алискирен, необходима осторожность.

Это связано с повышенной частотой гипотензии, потерей сознания, гиперкалиемией и дисфункцией почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с монотерапией. Таким образом, не рекомендуется двойная блокада РААС путем комбинированного применения ингибиторов АПФ, препаратов-блокаторов рецепторов ангиотензина или алискиреном. Если двойная блокада РААС считается абсолютно необходимым, лечение должно проходить только под наблюдением специалистов и сопровождаться мониторингом функции почек, уровня электролитов и артериального давления.

Одновременное применение АРА, включая валсартан, или ингибиторов АПФ с алискиреном пациентам с сахарным диабетом (I и II типа), диабетической нефропатией или нарушениями функции почек (СКФ <60 мл / мин / 1,73 м²) противопоказано.

Одновременное применение не рекомендуется

Калийсберегающие диуретики, калийсодержащих пищевые добавки, солевые препараты для заместительной терапии, содержащие калий и другие вещества, которые могут повысить уровень калия

Если применение лекарственного средства, который влияет на уровень калия, считается необходимым в сочетании с валсартаном, рекомендуется мониторинг уровня калия в плазме крови.

При одновременном применении антагонистов рецепторов ангиотензина II с другими лекарственными средствами, способными повышать содержание калия в сыворотке крови (например, калийсберегающие диуретики, лекарственные средства на основе калия, гепарин), увеличивается риск развития гиперкалиемии. В таких случаях препарат АДЕНИЗ-Н, содержащий валсартан, следует применять с осторожностью и проводить мониторинг уровня калия.

Транспортеры

По результатам исследований *in vitro* валсартан является субстратом печеночного транспортера захвата OATP1B1 / OATP1B3 и печеночного транспортера выведения MRP2. Клиническое значение этих данных окончательно неизвестно. Одновременное применение ингибиторов транспортера захвата (например, рифампицина, циклоспорина) или транспортера выведения (например, ритонавира) может увеличить системную экспозицию валсартана. Следует

соблюдать надлежащие меры безопасности в начале или в конце сопутствующего применения этих лекарственных средств.

Отсутствие взаимодействия

В исследованиях лекарственного взаимодействия валсартана не было отмечено клинически значимых взаимодействий валсартана и следующих препаратов: циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, атенолол, индометацин, гидрохлоротиазид, амлодипин, глибенкламид. Дигоксин и индометацин могут взаимодействовать с гидрохлоротиазидным компонентом лекарственного средства АДЕНИЗ-Н (см. «Взаимодействия, связанные с гидрохлоротиазидом»).

Взаимодействия, связанные с гидрохлоротиазидом

Одновременное применение, требующее осторожности

Лекарственные средства, применение которых связано с потерей калия и гипокалиемией

Лекарственные средства, применение которых связано с потерей калия и гипокалиемией (например, при одновременном назначении диуретики, кортикостероиды, слабительные, АКТГ (АКТГ), амфотерицин, карбеноксолон, пенициллин G, салициловая кислота и ее производные, антиаритмические средства).

Если есть необходимость в назначении вышеуказанных лекарственных средств с комбинацией гидрохлоротиазида и валсартана, рекомендуется проводить мониторинг уровня калия в плазме крови. Эти препараты могут усиливать действие гидрохлоротиазида и уровня калия в плазме.

Препараты, которые могут вызывать развитие индуцированной желудочковой тахикардии типа «пируэт»

В связи с риском развития гипокалиемии гидрохлоротиазид следует применять с осторожностью одновременно с препаратами, которые могут вызвать развитие пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (torsades de pointes), в том числе с антиаритмическими средствами класса Ia и класса III и некоторыми нейролептиками.

Препараты, влияющие на уровень натрия в плазме крови

Гипонатриемичный эффект диуретиков может усиливаться в случае одновременного приема таких лекарственных средств, как антидепрессанты, антипсихотические препараты, противоэпилептические препараты и другие. Следует с осторожностью назначать препарат АДЕНИЗ-Н при длительном

применении таких лекарственных средств.

Лекарственные средства, которые могут вызвать двунаправленную тахикардию (torsades de pointes)

- Антиаритмические препараты Ia класса (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид).
- Антиаритмические препараты III класса (амиодарон, соталол, дофетилида, ибутилид).
- Некоторые нейролептики (например, тиоридазин, хлорпромазин, левопромазин, трифлуоперазин, циамемазин, сульпирид, сультопридом, амисульприд, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол).
- Другие (например, бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин, гелофантрин, Кетансерин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, терфенадин, винкамин внутривенно).
- В связи с риском развития гипокалиемии гидрохлортиазид следует применять с осторожностью одновременно с лекарственными средствами, которые могут вызвать двунаправленную тахикардию (torsades de pointes).

Ликозиды наперстянки

Индуцированная тиазидами гипокалиемия или гипомagneмия может возникнуть как побочный эффект, что приводит к развитию сердечной аритмии, индуцированной препаратами наперстянки.

Соли кальция и витамин D

Применение тиазидных диуретиков, включая гидрохлортиазид, одновременно с витамином D или солями кальция может вызвать повышение уровня кальция в плазме крови. Одновременное применение тиазидных диуретиков с солями кальция может привести к гиперкальциемии у пациентов, склонных к гиперкальциемии (например, у пациентов с гиперпаратиреозом, злокачественными новообразованиями или опосредованными витамином D состояниями), за счет усиления канальцевой реабсорбции кальция.

Противодиабетические препараты (пероральные противодиабетические препараты и инсулин)

Лечение тиазидами может влиять на толерантность к глюкозе. Коррекция дозы противодиабетических препаратов может потребоваться.

Следует с осторожностью применять метформин из-за риска лактатацидоза, индуцированного возможной функциональной почечной недостаточностью, связанной с гидрохлортиазидом.

β-блокаторы и диазоксид

Одновременное применение тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид, с β-блокаторами повышает риск возникновения гипергликемии. Тиазидные диуретики, включая гидрохлоротиазид, могут усилить гипергликемический эффект диазоксида.

Лекарственные средства, применяемые при лечении подагры (пробенецид, сульфинпиразон и аллопуринол)

Может возникнуть необходимость коррекции дозы лекарственных средств, способствующих выведению мочевой кислоты, поскольку гидрохлоротиазид может повышать уровень мочевой кислоты в плазме крови. Может возникнуть необходимость увеличения дозы пробенецида или сульфинпиразона.

Одновременное применение тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид, может увеличить частоту реакций гиперчувствительности к аллопуринолу.

Антихолинергические средства (например, атропин, биперидена)

Биодоступность тиазидных диуретиков может быть увеличена антихолинергическими средствами (например, атропин, биперидена), вероятно, из-за снижения моторики желудочно-кишечного тракта и скорости опорожнения желудка. С другой стороны ожидается, что прокинетики, такие как цизаприд, могут снижать биодоступность тиазидных диуретиков.

Амантадин

Тиазиды, включая гидрохлоротиазид, увеличивают риск нежелательных эффектов, амантадина.

Ионообменные смолы

Абсорбция тиазидных диуретиков, в том числе гидрохлоротиазида, снижается под влиянием колестирамина или колестипола. Это может привести к субтерапевтической эффективности тиазидных диуретиков. Однако уменьшение во времени приема гидрохлоротиазида и смолы таким образом, чтобы гидрохлоротиазид принимался не менее чем за 4 часа до или через 4-6 часов после приема смолы, сводит к минимуму риск взаимодействия.

Цитотоксические средства (например, циклофосфамид, метотрексат)

Тиазиды, включая гидрохлоротиазид, могут уменьшать почечную экскрецию цитотоксических средств и усиливать их миелосупрессивного эффекты.

Недеполяризующие релаксанты скелетных мышц (например, тубокурарин)

Тиазиды, включая гидрохлоротиазид, усиливают действие производных кураре.

Циклоспорин

Одновременное применение с циклоспорином может увеличивать риск гиперурикемии и осложнений, подобных подагры.

Алкоголь, анестетики и седативные препараты

В случае одновременного применения тиазидных диуретиков с препаратами, которые также могут снижать артериальное давление (например, за счет снижения симпатической деятельности центральной нервной системы или прямой вазодилатации), может усиливаться ортостатической гипотензии.

Метилдопа

Полученные отдельные сообщения о гемолитической анемии у пациентов, которым назначали одновременное лечение метилдофой и гидрохлоротиазидом.

Карбамазепин

У пациентов, получающих гидрохлоротиазид одновременно с карбамазепином, может развиваться гипонатриемия. Таких пациентов следует сообщить о возможности гипонатриемичной реакции и наблюдать должным образом за их состоянием.

Контрастные вещества, содержащие йод

В случае вызванной диуретиком дегидратации существует повышенный риск развития острой почечной недостаточности, особенно при высоких дозах препарата, содержащего йод. Следует провести адекватное восполнения потери жидкости у пациента перед применением.

Особливості застосування

Изменения электролитов

Калий

Тиазидные диуретики могут вызвать гипокалиемию или усложнять уже имеющуюся гипокалиемию.

Рекомендуется коррекция гипокалиемии перед началом терапии тиазидами. Совместная гипомagneмия может вызвать гипокалиемию, более сложную для коррекции.

Поскольку АДЕНИЗ-Н содержит антагонист рецепторов ангиотензина II, следует соблюдать осторожность при совместном применении АДЕНИЗ-Н с солями калия, калийсберегающими диуретиками, заменителями соли, содержащими калий, или другими лекарственными средствами, которые могут повышать уровень калия (например, гепарин). Сообщалось о случаях гипокалиемии при лечении тиазидными диуретиками. Рекомендуется регулярно проверять содержание калия и магния в сыворотке крови у пациентов с состояниями, включающих усиленную потерю калия. У всех пациентов, которые применяют тиазидные диуретики, необходимо проверять баланс электролитов.

Пациенты с дефицитом в организме натрия и / или объема циркулирующей крови (ОЦК)

Лечение тиазидными диуретиками часто связано с возникновением гипонатриемии или с обострением уже имеющейся гипонатриемии и гипохлоремического алкалоза. Это может сопровождаться неврологическими симптомами (рвота, спутанность сознания, апатия). Тиазидные диуретики следует применять только после коррекции гипонатриемии. Также необходимо регулярно контролировать концентрацию натрия в сыворотке крови.

Тиазиды усиливают выведение магния с мочой, что в результате может привести к гипомагниемии.

У пациентов с выраженным дефицитом натрия и / или ОЦК в организме, например в тех, кто получает высокие дозы диуретиков, в редких случаях после начала применения лекарственного средства АДЕНИЗ-Н может наблюдаться симптоматическая гипотензия. Поэтому перед началом терапии этим лекарственным средством следует провести коррекцию содержания в организме натрия и / или ОЦК.

В случае гипотензии пациента следует перевести в положение лежа и, если необходимо, провести инфузию солевого раствора. Лечение можно продолжать сразу после стабилизации артериального давления.

Кальций

Тиазидные диуретики уменьшают экскрецию кальция в моче и могут вызвать повышение содержания кальция в сыворотке крови. Тиазидные диуретики нужно применять только после коррекции гиперкальциемии или лечения состояний, которые ее вызывают. Регулярно следует контролировать концентрацию кальция в сыворотке крови.

Пациенты с тяжелой хронической сердечной недостаточностью или другими состояниями с повышенной активностью РААС

У пациентов, функция почек которых зависит от активности РААС (например, у пациентов с тяжелой застойной сердечной недостаточностью), лечение ингибиторами АПФ связано с олигурией и / или прогрессирующей азотемией и редко - с острой почечной недостаточностью. Применение лекарственного средства АДЕНИЗ-Н больным с тяжелой хронической сердечной недостаточностью необоснованно.

Поскольку не может быть исключено, что из-за подавления РААС применения лекарственного средства АДЕНИЗ-Н также может быть связано с нарушениями функции почек, препарат не следует применять таким пациентам.

Стеноз почечной артерии

Лекарственное средство АДЕНИЗ-Н следует применять с осторожностью пациентам с односторонним или двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки, поскольку у таких пациентов может увеличиваться уровень мочевины и креатинина плазмы.

Первичный гиперальдостеронизм

Не следует применять препарат АДЕНИЗ-Н пациентам с первичным гиперальдостеронизмом, поскольку их ренин-ангиотензиновая система не активирована.

Стеноз аортального и митрального клапана, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМ)

Как и при применении других вазодилататоров, пациенты со стенозом аортального и митрального клапана или ГОКМ требуют особой осторожности.

Нарушение функции почек

Для пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции почек (клиренс креатинина ≥ 30 мл / мин) коррекции дозы не требуется.

Лекарственное средство АДЕНИЗ-Н противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл / мин). Тиазидные диуретики могут провоцировать азотемию у пациентов с хроническими нарушениями функции почек. Они неэффективны в качестве монотерапии при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина < 30 мл / мин), но их можно применять с надлежащей осторожностью в комбинации с петлевыми диуретиками даже пациентам с клиренсом креатинина < 30 мл / мин.

Пациентам с нарушениями функции почек (клиренс креатинина < 60 мл / мин) одновременное применение препаратов-блокаторов рецепторов ангиотензина, в

том числе лекарственного средства АДЕНИЗ-Н или ингибиторов АПФ, с алискиреном противопоказано.

Нет опыта применения валсартана больным с терминальной стадией почечной недостаточности (клиренс креатинина < 10 мл / мин) или пациентам, которые проходят диализ.

Трансплантация почек

На сегодняшний день нет данных о безопасности применения лекарственного средства пациентам, которым недавно проведено трансплантации почки.

Нарушение функции печени

Необходима осторожность при лечении пациентов с нарушениями функции печени. Для пациентов с незначительными и умеренными нарушениями функции печени без холестаза коррекция дозы не требуется. Однако лекарственное средство АДЕНИЗ-Н следует применять с осторожностью. Заболевания печени существенно не изменяют фармакокинетику гидрохлоротиазида.

Тиазиды могут вызвать дисбаланс электролитов, печеночной энцефалопатии и гепаторенальный синдром. Таким образом, лекарственное средство АДЕНИЗ-Н следует назначать таким пациентам только после изучения соотношения риска и пользы и мониторинга клинических и лабораторных показателей. Лекарственное средство АДЕНИЗ-Н противопоказан пациентам с билиарным циррозом или холестазом.

Ангионевротический отек

Возникновение отека Квинке (в том числе отека гортани и голосовой щели, что приводило к обструкции дыхательных путей и / или отека лица, губ, глотки и / или языка) наблюдалось у пациентов, получавших валсартан, некоторые из этих пациентов имели в анамнезе отек Квинке при применении других препаратов, в том числе и при применении других антагонистов рецепторов ангиотензина II, включая ингибиторы АПФ. В случае развития отека Квинке лечения антагонистами рецепторов ангиотензина II следует немедленно прекратить. Противопоказано повторное применение лекарственного средства АДЕНИЗ-Н.

Системная красная волчанка

Сообщалось, что тиазидные диуретики усиливают или активируют проявления системной красной волчанки.

Другие метаболические нарушения

Тиазидные диуретики могут изменять толерантность к глюкозе и повышать уровень холестерина, триглицеридов и мочевой кислоты в сыворотке крови, что может обострить гиперурикемией и привести к подагре. Поэтому лекарственное средство АДЕНИЗ-Н не рекомендуется применять пациентам с гиперурикемией и / или подагрой. Для пациентов с сахарным диабетом может потребоваться коррекция дозы инсулина или пероральных противодиабетических средств. Тиазидные препараты могут уменьшать выведение кальция с мочой и вызвать непостоянное и незначительное повышение уровня сывороточного кальция при отсутствии нарушений метаболизма кальция. Значительная гиперкальциемия может свидетельствовать о наличии у пациента фонового гиперпаратиреоза. Следует прекратить применение тиазидных препаратов перед проведением тестов, в оценке функции паращитовидных желез.

Фоточувствительность

Сообщалось о случаях возникновения фотосенсибилизация при применении тиазидных диуретиков. Если реакция фоточувствительности возникает во время лечения рекомендуется прекратить. Если повторное применение диуретического препарата считается необходимым, рекомендуется защищать открытые участки кожи от солнечных лучей или искусственного ультрафиолетового излучения.

Беременность

В период беременности не следует начинать применение антагонистов рецепторов ангиотензина II, если только продолжения терапии антагонистами рецепторов ангиотензина II не считается необходимым. Пациенток, планирующих беременность, следует перевести на альтернативные виды антигипертензивного лечения, имеют установленный профиль безопасности для применения в период беременности. При обнаружении беременности лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II следует немедленно прекратить и при необходимости начать альтернативную терапию.

Общие рекомендации

Следует соблюдать осторожность при применении лекарственного средства пациентам с повышенной чувствительностью к другим антагонистам рецепторов ангиотензина II в анамнезе. Реакции повышенной чувствительности к гидрохлоротиазида более вероятны у пациентов с аллергией и астмой.

Острая глаукома

Применение гидрохлоротиазида и сульфонамида было связано с возникновением идиосинкратической реакции, вызывает хориоидальной выпот с дефектом зрительного поля, транзиторной миопатией и острой закрытоугольной

глаукомой. Отмечается острое снижение остроты зрения или боль в глазах. Эта симптоматика обычно наблюдается в течение нескольких часов в неделю при приеме препарата. Нелеченная острая глаукома может привести к необратимой потере зрения.

Следует немедленно прекратить применение препарата. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, возможно, понадобится медикаментозное или хирургическое лечение. Фактором риска развития острой закрытоугольной глаукомы является аллергическая реакция на применение сульфонида или пенициллина.

Пациенты с сердечной недостаточностью, предшествующим инфарктом миокарда

У пациентов, у которых функция почек зависит от активности РААС (например, пациенты с серьезной сердечной недостаточностью), лечение ингибиторами АПФ или антагонисты рецепторов ангиотензина может быть связано с олигурией и / или прогрессирующей азотемией, а в отдельных случаях - с острой почечной недостаточностью и летальным исходом. Оценка состояния больных с сердечной недостаточностью или после инфаркта миокарда должна всегда включать оценку функции почек.

Немеланомного рак кожи (НМРШ)

Повышенный риск НМРШ (Базальноклеточный карцинома и плоскоклеточная карцинома) с увеличением кумулятивной дозы гидрохлоротиазида наблюдался в двух эпидемиологических исследованиях, основанных на датском национальном реестре рака. Фотосенсибилизирующее действие гидрохлоротиазида может быть потенциальным механизмом развития НМРШ.

Пациенты, принимающие гидрохлоротиазид, должны быть проинформированы о риске НМРШ. Рекомендуется регулярно проверять кожу таких пациентов на наличие новых поражений и немедленно сообщать врачу о любых подозрительных изменениях кожи.

Возможны профилактические мероприятия с целью минимизации риска развития рака кожи, такие как ограничение воздействия солнечных лучей и ультрафиолетовых лучей, при воздействии солнечного света рекомендовано использование адекватной защиты. Подозрительные поражения следует немедленно изучить, включая проведение гистологических исследований, биопсий. Применение гидрохлоротиазида также должно быть пересмотрено у пациентов, перенесших НМРШ.

Двойная блокада РААС

Есть данные, что одновременное применение ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискиреном повышает риск развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и снижения функции почек (в том числе появления острой почечной недостаточности). Для двойной блокады РААС не рекомендуется одновременное применение ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискиреном.

Когда комбинация этих лекарственных средств (двойная блокада) считается абсолютно необходимым, лечение должно происходить только под наблюдением врача и при условии частого тщательного контроля функции почек, водно-электролитного баланса и артериального давления. Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II не следует применять одновременно пациентам с диабетической нефропатией.

Фертильность

Нет информации о влиянии валсартана на фертильность человека. Исследования на крысах не показали какого-либо влияния валсартана на фертильность.

Для пациентов пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Гидрохлоротиазид может снижать уровень связанного с белками йода в плазме крови.

Гидрохлоротиазид способен повышать концентрацию свободного билирубина в сыворотке крови.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

В начале применения лекарственного средства (период определяется индивидуально врачом) запрещается управлять автомобилем и выполнять работу, что может привести к несчастному случаю, учитывая то, что иногда может возникнуть головокружение или усталость. Позже степень запрета определяется врачом.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Беременность

Валсартан

Препарат не следует применять беременным или женщинам, планирующим беременность. Если во время лечения этим средством подтверждается

беременность, его применение необходимо немедленно прекратить и заменить другим лекарственным средством, разрешенным для применения беременным.

Известно, что применение антагонистов рецепторов ангиотензина II в течение II и III триместров беременности вызывает у людей фетотоксичность (снижение функции почек, маловодие, замедление окостенения черепа) и неонатальной токсичности (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия).

Если антагонисты рецепторов ангиотензина II применяли с II триместра беременности, рекомендуется проведение ультразвукового контроля почек и черепа.

Младенцы, матери которых принимали антагонисты рецепторов ангиотензина II, требуют тщательного наблюдения по гипотензии.

Гидрохлоротиазид

Опыт применения гидрохлоротиазида в период беременности ограничен, особенно в течение I триместра. Исследования на животных недостаточны. Гидрохлоротиазид проникает через плаценту. На основании фармакологических механизмов действия гидрохлоротиазида предполагается, что его применение в течение II и III триместров беременности может привести к нарушению фетоплацентарного кровообращения и вызвать у плода и новорожденного такие эффекты, как желтуха, нарушение электролитного баланса и тромбоцитопения.

Врач, который назначает препарат, действующий на РААС, должен информировать женщину о потенциальных рисках во время беременности.

Учитывая механизм действия антагонистов рецепторов ангиотензина II риск эмбриональных заболеваний и заболеваний плода не может быть исключен. Согласно ретроспективными данным, применение ингибиторов АПФ в I триместре связано с потенциальным риском врожденных дефектов. Кроме того, были зарегистрированы поражения у плода и смерть в связи с применением в течение II и III триместра препаратов, которые непосредственно влияют на РААС. У людей фетальная почечная перфузия, которая зависит от развития РААС, начинается в течение II триместра. Таким образом, риск, связанный с лечением валсартаном, выше в течение II и III триместра беременности. Были сообщения о спонтанные аборт, олигогидрамнион и дисфункцию почек у новорожденных, когда беременные женщины случайно принимали валсартан.

Новорожденных, подвергавшихся воздействию препарата внутриутробно, следует тщательно обследовать на наличие достаточного количества мочи, гиперкалиемии и показателей артериального давления. Если необходимо, принять соответствующих медицинских мероприятий (например, провести

регидратацию), чтобы удалить препарат из кровообращения.

Внутриутробная действие тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид, может вызвать желтуху или тромбоцитопения у плода и новорожденного или другие побочные реакции, которые наблюдались у взрослых.

Период кормления грудью

Если применение препарата крайне необходимо, кормление грудью следует прекратить. Нет никакой информации по применению валсартана в период кормления грудью. Гидрохлоротиазид проникает через плаценту и в грудное молоко в небольших количествах. Тиазиды в высоких дозах вызывают диурез, что может подавлять выработку молока. В период кормления грудью желательно использовать альтернативные методы лечения с лучше установленным профилем безопасности, особенно в период кормления новорожденного или недоношенного ребенка.

Спосіб застосування та дози

Рекомендуемая доза лекарственного средства АДЕНИЗ-Н - 1 таблетка 80 мг / 12,5 мг в сутки.

При недостаточном снижении артериального давления через 3-4 недели лечения рекомендуется рассмотреть возможность продолжения лечения по дозировке 1 таблетка 160 мг / 12,5 мг в сутки. Таблетки 160 мг / 25 мг назначают пациентам, у которых не достигается достаточное снижение артериального давления при применении таблеток 160 мг / 12,5 мг. Если и дальше при применении таблеток 160 мг / 25 мг артериальное давление снижается недостаточно, рекомендуется рассмотреть возможность продолжения лечения с дозировкой 320 мг / 12,5 мг. Таблетки 320 мг / 25 мг назначают пациентам, у которых не достигается достаточное снижение артериального давления при применении таблеток 320 мг / 12,5 мг.

Максимальная суточная доза составляет 320 мг / 25 мг.

В случае отсутствия эффекта после применения препарата АДЕНИЗ-Н в течение 8 недель необходимо рассмотреть применение дополнительного или альтернативного лекарственного средства.

Максимальный антигипертензивный эффект достигается в течение 2-4 недель. Для некоторых пациентов может потребоваться 4-8 недель лечения.

Лекарственное средство АДЕНИЗ-Н можно принимать независимо от приема пищи. Таблетки следует запивать небольшим количеством воды.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушениями функции почек

Для пациентов с легкими и средними нарушениями функции почек коррекция дозы не требуется (скорость клубочковой фильтрации (ШГФ) ≥ 30 мл / мин).

Из-за наличия гидрохлоротиазида лекарственное средство АДЕНИЗ-Н противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (ШГФ < 30 мл / мин) и анурией.

Пациенты с нарушениями функции печени

Для пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени без холестаза доза валсартана не должна превышать 80 мг (см. Раздел «Особенности применения»). Коррекция дозы гидрохлоротиазида не нужна для пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью. Из-за наличия валсартана лекарственное средство АДЕНИЗ-Н противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью или пациентам с билиарным циррозом и холестазом.

Пациенты пожилого возраста

Подбор дозы лекарственного средства АДЕНИЗ-Н не требуется для пациентов пожилого возраста.

Діти

Лекарственное средство АДЕНИЗ-Н не рекомендуется для применения у детей в возрасте до 18 лет в связи с отсутствием данных о безопасности и эффективности.

Передозування

Симптомы

Передозировка валсартаном может привести к выраженной артериальной гипотензии, что, в свою очередь, может привести к угнетению сознания, циркуляторного коллапса (сосудистой недостаточности) и / или шока (запятой). Кроме того, из-за передозировки гидрохлоротиазида могут возникать признаки и симптомы: тошнота, сонливость, гиповолемия и электролитные нарушения, связанные с сердечными аритмиями и мышечными спазмами.

Наиболее характерными признаками передозировки также тахикардия, артериальная гипотензия, шок, слабость, спутанность сознания, головокружение, спазмы мышц, парестезии, истощение, нарушение сознания, рвота, жажда, полиурия, олигурия, анурия, алкалоз, повышенный уровень азота мочевины в крови (в основном почечная недостаточность).

Лечение

Во всех случаях передозировки необходимо принять общих поддерживающих мер, в частности проводить мониторинг состояния пациента и меры по стабилизации сердечно-сосудистой функции. Терапевтические мероприятия зависят от того, как давно была принята большая доза препарата, а также от тяжести симптомов, при этом первоочередной задачей является нормализация гемодинамики.

Если препарат был принят недавно, следует вызвать рвоту. Если после применения препарата прошел длительное время, необходимо дать пациенту достаточное количество активированного угля.

При артериальной гипотензии следует положить пациента в горизонтальное положение и безотлагательно обеспечить восстановление водно-солевого баланса путем введения изотонического солевого раствора.

Валсартан нельзя вывести из организма с помощью гемодиализа вследствие его связывания с белками плазмы крови, но для выведения из организма гидрохлоротиозида гемодиализ эффективен.

Побічні реакції

Нежелательные реакции, о которых чаще всего сообщалось в процессе клинических исследований применения валсартана с гидрохлоротиозидом сравнению с плацебо и в постмаркетинговый период, приведены ниже системами органов.

Частоту нежелательных побочных реакций определены следующим образом: очень часто (1/10), часто (1/100, <1/10), нечасто (1/1000, <1/100), редко (1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (нельзя оценить на основе доступных данных). В пределах каждой группы по частоте побочные реакции приведены в порядке уменьшения тяжести.

Нежелательные реакции валсартана / гидрохлоротиозида

Инфекции и инвазии: нечасто - вирусные инфекции, лихорадка.

Со стороны метаболизма и обмена веществ: часто - дегидратация; частота неизвестна - гипокалиемия, гипонатриемия.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль, усталость, головокружение
нечасто - астения, головокружение, бессонница, тревога, парестезии; редко - депрессия частота неизвестна - обмороки.

Со стороны органа зрения: нечасто - нечеткость зрения; редко - конъюнктивит.

Со стороны органов слуха и лабиринта: нечасто - средний отит, звон в ушах.

Со стороны сердца: нечасто - сердцебиение, тахикардия.

Со стороны сосудов: нечасто - отеки, артериальная гипотензия, гипергидроз.

Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения:
часто - кашель, ринит, фарингит, инфекции верхних дыхательных путей нечасто - бронхит, одышка, синусит, фаринголарингеальная боль, сухость во рту очень редко - эпистаксис; частота неизвестна - некардиогенный отек легких.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - диарея нечасто - боль в животе, нарушение пищеварения, тошнота, гастроэнтерит.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: часто - боль в спине, артралгия нечасто - боль в конечностях, боль в груди, боль в шее, артрит, растяжения и деформации, судороги мышц, миалгия.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: нечасто - частое мочеиспускание, инфекции мочевыводящих путей; очень редко - нарушение функции почек.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: часто - эректильная дисфункция.

Общие нарушения: нечасто - повышенная утомляемость.

Исследование: частота неизвестна - повышение уровня мочевой кислоты в плазме крови, повышение уровня билирубина и креатинина в плазме крови, гипокалиемия, гипонатриемия, повышение уровня азота мочевины в крови, нейтропения.

Снижение уровня калия в сыворотке крови более чем на 20% наблюдалось в 3,7% пациентов, получавших комбинацию валсартан / гидрохлоротиазид, и в 3,1% пациентов, получавших плацебо. Повышение содержания креатинина и азота мочевины в крови наблюдалось соответственно в 1,9% и 14,7% пациентов,

принимавших комбинацию валсартан / гидрохлоротиазид, и в 0,4% и 6,3% соответственно пациентов, получавших плацебо в контролируемых клинических исследованиях .

Во время клинических исследований у пациентов с гипертензией наблюдались следующие явления независимо от причинно-следственной связи с исследуемым лекарственным средством: гипестезия, грипп, бессонница, растяжение связок, растяжения мышц, заложенность носа, назофарингит, боль в шее, периферический отек, заложенность пазух.

Нижеописанные реакции были связаны с монотерапией валсартаном, но не наблюдались при применении комбинации валсартан / гидрохлоротиазид.

В редких случаях терапия валсартаном может быть связана со снижением уровня гемоглобина и гематокрита. В контролируемых клинических исследованиях о значительном (> 20%) снижении гематокрита и уровня гемоглобина наблюдалось соответственно в 0,8% и 0,4% пациентов. В 0,1% пациентов, получавших плацебо, наблюдалось снижение гематокрита или уровня гемоглобина.

Нейтропения наблюдалась у 1,9% пациентов, получавших валсартан, и у 1,6% пациентов, получавших ингибиторы АПФ.

В контролируемых клинических исследованиях значительное повышение уровня креатинина, калия и общего билирубина в сыворотке крови наблюдалось соответственно в 0,8%, 4,4% и 6% пациентов, получавших валсартан, и у 1,6%, 6,4% и 12,9% пациентов, получавших ингибиторы АПФ.

У пациентов, получавших валсартан, нечасто наблюдалось повышение показателей функции печени.

Нет необходимости проводить специальный мониторинг лабораторных показателей у пациентов с эссенциальной гипертензией, получающих терапию валсартаном.

Следующие реакции наблюдались во время клинических испытаний у больных гипертонической болезнью: боль в животе в верхней части живота, беспокойство, артрит, боли в спине, бронхит, острый бронхит, боль в груди, головокружение, диспепсия, одышка, сухость во рту, носовые кровотечения, импотенция, гастроэнтерит, головная боль, повышенное потоотделение, гипестезия, грипп, бессонница, растяжение связок, судороги мышц, растяжение мышц, тошнота, заложенность носа, застойные явления в околоносовых пазухах, боль в шее, отек, периферический отек , средний отит, боль в конечностях, учащенное сердцебиение, фаринголарингеальная боль, поллакиурия, повышение

температуры, назофарингит, синусит, сонливость, тахикардия, инфекции верхних дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей, вертиго, вирусные инфекции, нарушения зрения. неизвестно,

В постмаркетинговый период были сообщения о обмороки и об очень редкие случаи ангионевротического отека, сыпи, потерю сознания и о других реакции гиперчувствительности, такие как сывороточная недостаточность и васкулит, а также о случаях нарушения функции почек. Сообщалось о буллезный дерматит, частота возникновения которого неизвестна.

Дополнительная информация по отдельным компонентам

Нежелательные реакции, возникающие при применении валсартана и гидрохлоротиазида отдельно, могут быть потенциальными побочными эффектами также и при применении комбинации валсартан / гидрохлоротиазид, даже если они не наблюдались в клинических испытаниях или в течение постмаркетингового периода.

Нежелательные реакции при применении валсартана

Со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна - снижение уровня гемоглобина, снижение гематокрита, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: частота неизвестна - другие реакции гиперчувствительности / аллергические реакции, включая сывороточную болезнь.

Со стороны метаболизма и обмена веществ: частота неизвестна - повышение уровня калия в плазме, гипонатриемия.

Со стороны органов слуха и лабиринта: нечасто - вестибулярное головокружение (вертиго).

Со стороны сосудов: частота неизвестна - васкулит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - боль в животе, гастроэнтерит.

Со стороны пищеварительной системы: частота неизвестна - повышение показателей функции печени.

Со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна - отек, ангионевротический отек, сыпь, зуд, буллезный дерматит.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: частота неизвестна - почечная недостаточность, острая почечная недостаточность.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: часто - артралгия.

Со стороны нервной системы: нечасто - астения, бессонница, головокружение
редко - невралгия.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: нечасто - снижение либидо.

Со стороны сердца: очень редко - сердечная аритмия.

Имеются сообщения об одном случае ангионевротического отека.

Реакции, которые наблюдались во время клинических испытаний у больных гипертонической болезнью независимо от их причинной связи с исследуемым препаратом: артралгия, астения, боль в спине, диарея, головокружение, головная боль, бессонница, снижение либидо, тошнота, отек, фарингит, ринит, синусит, воспаление верхних дыхательных путей, вирусные инфекции.

Нежелательные реакции при применении гидрохлоротиазида

Гидрохлоротиазид широко применяют в течение многих лет, часто в высоких дозах, по сравнению с теми, которые содержатся в лекарственном средстве АДЕНИЗ-Н. Нижеприведенные побочные реакции были зарегистрированы у пациентов, получавших тиазидные диуретики, включая гидрохлоротиазид, в качестве монотерапии.

Со стороны метаболизма и обмена веществ: очень часто - при применении высоких доз - повышение уровня липидов крови, гипокалиемия часто - гипонатриемия, гипомагниемия, гиперурикемия; редко - гиперкальциемия, гипергликемия, глюкозурия и ухудшение метаболизма у больных сахарным диабетом очень редко - гипохлоремический алкалоз.

Со стороны крови и лимфатической системы: редко - тромбоцитопения, иногда с пурпурой; очень редко - агранулоцитоз, лейкопения, гемолитическая анемия, угнетение функций костного мозга частота неизвестна - апластическая анемия.

Со стороны иммунной системы: очень редко - реакции гиперчувствительности.

Со стороны психики: редко - депрессия, нарушение сна.

Со стороны нервной системы: редко - головная боль, головокружение, парестезии.

Со стороны органа зрения: редко - нечеткость зрения в первые несколько недель после начала лечения; частота неизвестна - хориоидальной выпот, острая миопия и острая глаукома.

Со стороны сердца: редко - аритмия.

Со стороны сосудов: часто - ортостатическая гипотензия, которая может усиливаться при применении алкоголя, анестетиков, седативных препаратов.

Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения: очень редко - дыхательная недостаточность, включая пневмонию и отек легких.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - потеря аппетита, легкая тошнота и рвота редко - запор, ощущение желудочно-кишечного дискомфорта, диарея очень редко - панкреатит.

Со стороны пищеварительной системы: редко - внутрипеченочный холестаз, желтуха.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто - крапивница и другие виды сыпи; редко - фотосенсибилизация; очень редко - некротический васкулит и токсический эпидермальный некролиз, кожные реакции, подобные красной волчанки, реактивация красной волчанки кожи; частота неизвестна - мультиформная эритема.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: часто - импотенция.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: частота неизвестна - острая почечная недостаточность, почечные расстройства.

Общие нарушения: частота неизвестна - повышение температуры, усталость.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: частота неизвестна - мышечные спазмы.

Новообразования: частота неизвестна - НМРШ (базальноклеточный рак и плоскоклеточный рак).

Термін придатності

2 года.

Умови зберігання

Хранить при температурі не вище 30 ° С в оригінальній упаковці.

Хранить в недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 30 таблеток в картонній коробці.

Категорія відпуску

По рецепту.

Виробник

ООО НПФ «МИКРОХИМ».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Україна, 93000, Луганська обл., г. Рубежне, ул. Леніна, д. 33.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).