

## **Состав**

*действующее вещество:* гидрохлоротиазид (*hydrochlorothiazide*);

1 таблетка содержит 25 мг гидрохлоротиазида;

*вспомогательные вещества:* лактоза, целлюлоза микрокристаллическая, гидроксипропилцеллюлоза, железа оксид красный (E172), железа оксид желтый (E172), магния стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:*

таблетки по 25 мг: таблетки бежевого или светло-бежевого цвета, круглые, плоские, с возможными красными вкраплениями, с чертой с одной стороны и гладкие с другой стороны.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Мочегонные препараты с умеренно выраженной активностью, группа тиазидов. Простые тиазидные диуретики. Гидрохлортиазид. Код АТХ С03А А03.

## **Фармакодинамика**

Гидрохлортиазид (ГХТЗ), действующее вещество лекарственного средства Тиурекс®, относится к группе бензотиадиазиновых (тиазидных) диуретиков, которые усиливают мочеотделение за счет увеличения вывода электролитов и осмотически связанной с ними воды. ГХТЗ ингибирует реабсорбцию ионов Na + в основном в дистальных канальцах нефронов, благодаря чему может быть выведено до 15% отфильтрованного почками натрия. Количества экскретироваться ионов Cl<sup>-</sup> и Na + примерно совпадают. ГХТЗ также усиливает выведение ионов K + за счет увеличения их секреции в дистальных канальцах и собирательных трубочках нефронов.

Высокие дозы ГХТЗ могут усиливать выведение бикарбонатов за счет подавления активности карбоангидразы, что сопровождается задержкой мочи. Изменение рН мочи существенно не влияет на мочегонное и натрийуретический эффект ГХТЗ. Скорость клубочковой фильтрации сначала незначительно снижается. При длительной терапии ГХТЗ может возникнуть гиперкальциемия из-за снижения почечной экскреции ионов  $Ca^{2+}$ .

### Артериальная гипертензия

У пациентов с гипертонической болезнью ГХТЗ проявляет антигипертензивный эффект, механизм которого еще недостаточно выяснен. Существует предположение, что влияние тиазидных диуретиков на снижение сосудистого тонуса обусловлено снижением концентрации натрия в сосудистой стенке и, следовательно, снижением реакции на норадреналин. ГХТЗ почти неэффективен у пациентов с хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 30 мл / мин и / или креатинин сыворотки крови выше 1,8 мг / 100 мл). ГХТЗ проявляет антидиуретический эффект у пациентов с почечным и АДГ-чувствительным несахарным диабетом. В зависимости от принятой дозы диуретический эффект ГХТЗ может сохраняться в течение 10-12 часов, антигипертензивный - до 24 часов.

### Немеланомный рак кожи (НМРШ)

Результаты двух фармакоэпидемиологических исследований, базировавшихся на данных Датского национального реестра онкологических заболеваний, продемонстрировали кумулятивную дозозависимую связь между ГХТЗ и возникновением базальноклеточной карциномы (БКК) и плоскоклеточной карциномы (ПКК). Одно исследование включало популяцию с 71533 пациентами с БКК и 8629 пациентами с ПКК, которых сравнивали с 1430833 и 172462 пациентами из контрольной популяции соответственно. Применение высоких доз ГХТЗ ( $\geq 50\ 000$  мг кумулятивно) было связано с скорректированным коэффициентом риска (КР) 1,29 (95% доверительный интервал (СІ): 1,23-1,35) для БКК и 3,98 (95 % СІ: 3,68-4,31) для ПКК. Четкий кумулятивный дозозависимый связь наблюдался как для БКК, так и для ПКК.

Другое исследование показало возможную связь между раком губы (ПКК) и применением ГХТЗ: 633 случая рака губы (ПКК) сравнивали с 63067 пациентами контрольной популяции, используя стратегию случайной выборочной совокупности. Кумулятивный дозозависимый связь был продемонстрирован со скорректированным КР 2,1 (95% CI: 1,7-2,6), который увеличивался в КР 3,9 (3,0-4,9) для высоких доз (~ 25 000 мг) и КР 7,7 (5,7-10,5) для высокой кумулятивной дозы (~ 100 000 мг) (см. раздел «Особенности применения»).

## **Фармакокинетика**

### Абсорбция

После приема примерно 80% ГХТЗ абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Биодоступность составляет примерно 70%. Максимальная плазменная концентрация достигается через 2-5 часов.

### Распределение

Связывание ГХТЗ с белками плазмы крови составляет 64%, удельный объем распределения - 0,5-1,1 л / кг.

### Выведение

У здоровых добровольцев более 95% ГХТЗ выводится почками в неизменном виде. Период полувыведения при нормальной работе почек составляет 6-8 часов. При нарушении функции почек он удлиняется (до 20 часов у пациентов с терминальной почечной недостаточностью).

Мочегонный эффект развивается через 1-2 часа.

## **Показания**

- Артериальная гипертензия.
- Отеки сердечного, печеночного или почечного происхождения.
- Отеки печеночного происхождения, чаще всего совместно с калийсберегающими диуретиками.

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к ГХТЗ, других тиазидов, сульфаниламидам или к любому другому компоненту препарата.
- Нарушение функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина менее 30 мл / мин и / или креатинин сыворотки крови выше 1,8 мг / 100 мл).
- Анурия.
- Острый гломерулонефрит.
- Печеночная кома или прекома.
- Рефрактерная гипокалиемия, гипонатриемия или гиперкальциемия.
- Гиповолемия.
- Симптоматическая гиперурикемия / подагра.
- Артериальная гипертензия беременных.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

### *Другие препараты, усиливающие антигипертензивный эффект ГХТЗ*

Антигипертензивный эффект ГХТЗ могут усиливать другие диуретики, антигипертензивные препараты, гуанетидин, метилдопа, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ (АПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), прямые ингибиторы ренина,  $\beta$ -блокаторы, нитраты, барбитураты, производные фенотиазина, трициклические антидепрессанты, вазодилататоры и алкоголь.

### *Ингибиторы АПФ*

У пациентов, принимающих ГХТЗ одновременно с ингибиторами АПФ (например, каптоприлом), в начале терапии существует риск внезапного падения артериального давления и нарушение функции почек. Чтобы предупредить возможность гипотензии в начале терапии, прием диуретиков следует прекратить за 2-3 дня до начала терапии ингибиторами АПФ.

### *Ацетилсалициловая кислота и другие нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)*

Салицилаты и другие НПВС (например, индометацин) могут снижать антигипертензивный и мочегонный эффект ГХТЗ. В случае приема высоких доз салицилатов может усиливаться их токсическое воздействие на центральную нервную систему. У пациентов, у которых во время лечения ГХТЗ развилась гиповолемия, одновременное применение НПВП может вызвать острой почечной недостаточности.

### *Аллопуринол*

Одновременное применение тиазидов (включая ГХТЗ) и аллопуринола может увеличить частоту реакций гиперчувствительности к аллопуринолу.

### *Амантадин*

Одновременное применение *тиазидов* и амантадина может повысить риск возникновения побочных реакций, связанных с амантадина.

### *β-блокаторы*

Существует повышенный риск развития гипергликемии при одновременном применении ГХТЗ и β-блокаторов.

### *Катехоламины, сахароснижающие и гиперурикемические лекарственные средства*

ГХТЗ может ослаблять действие норадреналина, адреналина, инсулина, пероральных сахароснижающих и гипорурикемических препаратов. Поэтому может потребоваться корректировка дозы инсулина или пероральных сахароснижающих препаратов.

### *Сердечные гликозиды*

Чувствительность миокарда к воздействию сердечных гликозидов и, соответственно, риск побочных эффектов связанных с ними растет в случае развития гипокалиемии и / или гипوماгнемии на фоне их совместного применения с ГХТЗ.

### *Другие препараты, вызывающие снижение уровня калия в плазме крови*

Одновременное применение ГХТЗ и петлевых диуретиков (например, фуросемида), ГКС, АКТГ (АКТГ), карбеноксолона, пенициллина G, салицилатов, амфотерицина B, антиаритмических препаратов или слабительных средств

может привести к усилению потерь калия.

### *Антидепрессанты, антипсихотические и противоэпилептические препараты*

Одновременное применение ГХТЗ с антидепрессантами, антипсихотическими или противоэпилептическими препаратами может привести к гипонатриемии усиления потерь натрия. Следует быть осторожными при длительном совместного применения этих препаратов.

### *Цитостатики*

Одновременное применение тиазидных диуретиков и цитостатиков (например, циклофосфамида, фторурацила, метотрексата) может привести к уменьшению почечной экскреции цитостатиков и, соответственно, к повышению их токсического воздействия на костный мозг (особенно возрастает риск нейтропении).

### *Лекарственные средства, влияющие на моторику ЖКТ*

Антихолинергические препараты (например, атропин, бипериден) могут повышать биодоступность тиазидных диуретиков, вероятно, вследствие снижения моторики ЖКТ и, соответственно, скорости опорожнения желудка. Прокинетики (например, цизаприд), напротив, могут снижать биодоступность тиазидных диуретиков.

### *Литий*

Поскольку диуретики повышают уровень лития в плазме крови (вследствие снижения его почечного клиренса), одновременный прием ГХТЗ с препаратами лития может усиливать их кардио- и нейротоксичность. В случае необходимости применения этой комбинации необходимо контролировать уровень лития в плазме крови. Диуретики могут проявлять парадоксальный антидиуретический эффект у пациентов с полиурией, вызванной приемом лития.

### *Курареподобные миорелаксанты*

ГХТЗ может усиливать или удлинять действие курареподобных миорелаксантов. Анестезиолог должен быть проинформирован о приеме ГХТЗ в случае, если его прием может быть прекращен до применения курареподобных миорелаксантов.

### *Секвестранты желчных кислот*

Абсорбция ГХТЗ снижается при его одновременном приеме с холестирамином или колестиполом. Необходимо принимать ГХТЗ минимум за 4:00 до или через 4-6 часов после приема препаратов данной группы.

### *Витамин D*

Одновременный прием ГХТЗ с витамином D может уменьшить выведение кальция с мочой и, соответственно, привести к гиперкальциемии.

### *Соли кальция*

При одновременном применении ГХТЗ с солями кальция может возникнуть гиперкальциемия усиления обратного захвата кальция в почечных канальцах.

### *Циклоспорин*

Одновременный прием ГХТЗ с циклоспорином может повышать риск возникновения гиперурикемии (подагры) и осложнений, связанных с ней.

### *Диаксозид*

Тиазиды могут усиливать гипергликемизирующее действие диазоксиды.

### *Метилдопа*

Описан случай гемолиза эритроцитов, произошедшего вследствие воздействия антител к ГХТЗ, которые образовались в результате его одновременного применения с метилдофой. адренергические амины ГХТЗ может уменьшить эффект адренергических аминов (например, норадреналина). Однако

клиническое значение такого влияния не оправдывает исключения его применения.

## **Особенности применения**

### 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) генезу). 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  $\beta$ -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 слід 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 слід 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 застосовувати з обережністю пацієнтам із гіперкальціємією. Виражена гіперкальціємія  $\geq 12$  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 асцити, 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 міопія і вторинна закритокутова глаукома

ГХТЗ може спричинити реакцію ідіосинкразії, що призводить до розвитку 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 застосування 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.

#### 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 тiazидних 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)

Пацієнтам віком від 65 років слід знати про 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.

## **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Лечение повышенного артериального давления ГХТЗ требует регулярного медицинского наблюдения. Способность управлять автотранспортом и другими механизмами может ухудшаться в случае индивидуальных реакций. В частности это касается начального этапа лечения, увеличение дозы ГХТЗ, его замены, а также совместного применения с алкоголем.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

### *Беременность.*

Данные по применению ГХТЗ во время беременности ограничены, особенно в первом триместре. Данных, полученных с исследований на животных, недостаточно. ГХТЗ проникает через плацентарный барьер. Учитывая фармакологические эффекты ГХТЗ, можно предположить, что применение лекарственного средства во время второго и третьего триместров беременности может уменьшать фетоплацентарный кровообращение и вызывать у плода или у новорожденного ребенка такие явления, как желтуха, электролитный дисбаланс и тромбоцитопения.

ГХТЗ не следует применять при гестационных отеках или преэклампсии из-за риска уменьшения объема плазмы и гипофузии плаценты, что неблагоприятно влияет на течение заболевания.

*Период кормления грудью.*

ГХТЗ в небольшом количестве способен проникать в грудное молоко. Тиазидные диуретики в высоких дозах, вызывают значительный диурез, могут тормозить лактацию. Применять препарат в период кормления грудью не рекомендуется. Если его применения крайне необходимо, кормление грудью следует прекратить.

*Фертильность.*

Нет данных о влиянии ГХТЗ на фертильность у человека. В исследованиях на животных препарат не влиял на фертильность или способность к зачатию.

### **Способ применения и дозы**

Доза препарата подбирается и корректируется индивидуально. Таблетки принимать внутрь, запивая водой, после еды. Суточную дозу можно разделить на один или два приема.

#### Артериальная гипертензия

Начальная доза составляет 12,5 или 25 мг 1 раз в сутки. Поддерживающая доза составляет 12,5 мг 1 раз в сутки.

Перед применением препарата в комбинации с ингибиторами АПФ, БРА или прямыми ингибиторами ренина необходимо скорректировать гипонатриемию или обезвоживание. В противном случае лечение следует начинать под наблюдением врача.

#### Отеки сердечного, печеночного или почечного происхождения.

Начальная доза составляет 25 или 50 мг в сутки. Поддерживающая доза составляет 25, 50 или 100 мг в день.

В случае нарушения функции печени или почек препарат следует дозировать в соответствии с ограничениями. У пациентов с некомпенсированной сердечной недостаточностью абсорбция препарата может быть значительно снижена.

Длительность терапии ГХТЗ не ограничена и зависит от вида и тяжести заболевания. В случае длительного применения лекарственного средства отменять его следует постепенно.

### Особые группы пациентов

#### *Пациенты с нарушениями функции почек*

Не нужно корректировать начальную дозу пациентам с легкими и умеренными нарушениями функции почек (см. Разделы «Фармакологические свойства» и «Особенности применения»). Препарат противопоказан пациентам с нарушениями функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина  $<30$  мл / мин) и анурией (см разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

#### *Пациенты с нарушениями функции печени*

Не нужно корректировать начальную дозу пациентам с легкими и умеренными нарушениями функции печени (см. Разделы «Фармакокинетика» и «Особенности применения»). Тиазиды, как и другие диуретики, при применении для лечения асцита, вызванного циррозом печени, могут вызвать электролитный дисбаланс, печеночную энцефалопатию и гепаторенальный синдром. Препарат следует с особой осторожностью применять пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени (см. Раздел «Особенности применения»).

### **Дети**

Не рекомендуется применять препарат детям.

### **Передозировка**

*Симптомы.*

Клиническая картина острой или хронической передозировки ГХТЗ зависит от степени обезвоживания и потери электролитов. При значительной потере жидкости и натрия передозировка может проявляться жаждой, слабостью, головокружением, рвотой, мышечной болью и мышечными спазмами (например, судороги икроножных мышц), головной болью, тахикардией, ортостатической гипотензии, вызванными обезвоживанием и гиповолемией, приводит к гемоконцентрация, судом, сонливости, летаргии, спутанности сознания, сосудистого коллапса и острой почечной недостаточности. Электролитный дисбаланс может привести к возникновению сердечных аритмий.

Гипокалиемия может проявляться усталостью, мышечной слабостью, парестезиями, парезами, апатией, метеоризмом, запорами или привести к сердечной аритмии. Тяжелая гипокалиемия может привести к паралитической кишечной непроходимости и нарушение сознания вплоть до гипокалиемической комы.

#### *Лечение.*

В случае появления симптомов передозировки прием препарата следует немедленно прекратить. Во всех случаях передозировки препарата необходимо проводить общие поддерживающие мероприятия. Лечебные мероприятия включают восстановление водно-электролитного баланса и, в случае сосудистого коллапса, - перевод в отделение интенсивной терапии, при необходимости - противошоковая терапия.

#### **Побочные реакции**

Для оценки частоты возникновения побочных реакций используют следующую классификацию: очень часто ( $\geq 1/10$ ), 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 единичные случаи.

#### *Метаболические нарушения:*

Очень часто гипокалиемия, гиперлипидемия (особенно в случае приема высоких доз).

Часто гиперурикемия, гипомагниемия, гипонатриемия, снижение аппетита.



Редко гиперкальциемия, гипергликемия, глюкозурия, обострение метаболического синдрома.

Очень редко гипохлоремический алкалоз.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:*

Часто: кожная сыпь, включая крапивницу.

Редко фотосенсибилизация.

Очень редко системная красная волчанка, волчаночноподобный синдром, реактивация системной красной волчанки, токсический эпидермальный некролиз.

*Со стороны ЖКТ:*

Часто: тошнота, рвота.

Редко диарея, дискомфорт в животе, запор.

Очень редко панкреатит.

*Со стороны гепатобилиарной системы:*

Редко внутрипеченочный холестаз, желтуха.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:*

Часто ортостатическая гипотензия, которая может усиливаться при употреблении алкоголя, приеме обезболивающих и успокоительных препаратов.

Редко сердечная аритмия.

*Со стороны нервной системы:*

Редко: головная боль, головокружение, депрессия, парестезии.

*Психические расстройства:*

Редко: нарушение сна.

*Со стороны органов зрения:*

Редко: ухудшение зрения, особенно в первые недели терапии.

*Со стороны крови и лимфатической системы:*

Редко тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура.

Очень редко гемолитическая анемия, лейкопения, агранулоцитоз, угнетение костно-мозгового кроветворения.

*Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:*

Часто эректильная дисфункция.

*Со стороны иммунной системы:*

Очень редко некротизирующий васкулит, реакции гиперчувствительности - респираторный дистресс-синдром, включая пневмонит и отек легких.

В постмаркетинговом периоде сообщалось о таких побочных реакциях после применения лекарственных средств, содержащих ГХТЗ: апластическая анемия, глаукома, мультиформная эритема, мышечные судороги, острая почечная недостаточность, нарушение функции почек, лихорадка, астения, НМРШ (БКК и ПКК).

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях после одобрения лекарственного средства разрешительными органами является важной процедурой. Это позволяет осуществлять постоянный мониторинг соотношения

«польза / риск» применения этого лекарственного средства. Медицинских работников просят сообщать обо всех подозреваемых побочных реакциях через национальные системы сообщений.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере. По 9 блистеров в картонной упаковке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ООО «КУСУМ ФАРМ».

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

40020, Украина, Сумская область, г. Сумы, ул. Скрябина, 54.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).