

Состав

действующие вещества: рамиприл, гидрохлоротиазид;

1 таблетка содержит 5 мг рамиприла и 25 мг гидрохлоротиазида;

вспомогательные вещества: лактоза, гипромеллоза, кросповидон, целлюлоза микрокристаллическая, натрия стеарилфумарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства:

таблетки по 5 мг / 25 мг

белые овальные таблетки с насечкой с обеих сторон, с одной стороны таблетки - гравировка чисел «5» и «25» с обеих сторон от риски.

Фармакотерапевтическая группа

Комбинированные препараты ингибиторов АПФ (АПФ).

Код АТХ C09B A05.

Фармакодинамика

Комбинация рамиприла / гидрохлоротиазид имеет антигипертензивный и диуретический эффекты. Антигипертензивные эффекты обоих веществ дополняют друг друга, а гипокалиемический эффект гидрохлоротиазида уменьшает рамиприл.

Рамиприл

Рамиприлат, активный метаболит рамиприла, подавляет фермент дипептидил-карбоксипептидаза I (синонимы: АПФ, кининаза II), который катализирует превращение ангиотензина I тканями в активный вазоконстриктор ангиотензин II, а также распад активного вазодилататора брадикинина. Уменьшение количества ангиотензина II и угнетение распада брадикинина вызывает расширение сосудов.

Поскольку ангиотензин II также стимулирует выброс альдостерона, рамиприлат приводит к уменьшению выброса альдостерона. Повышение активности

брадикинина способствует кардиопротекторным эффектам рамиприла и защищает эндотелий.

Применение рамиприла вызывает выраженное снижение периферического артериального сопротивления. Обычно не наблюдается существенных изменений скорости почечного плазмотока и клубочковой фильтрации.

Рамиприл снижает артериальное давление без компенсаторного учащения пульса. Антигипертензивный эффект достигается через 1-2 часа после приема одной дозы. Степень выраженности эффекта достигает максимума через 3-6 часов после приема.

Как правило, антигипертензивный эффект после однократного применения длится не менее 24 часов. При длительном лечении рамиприлом максимальный антигипертензивный эффект обычно достигается через 2-4 недели, и его удается поддерживать в течение 2 лет. Резкое прекращение приема рамиприла не вызывает быстрого и чрезмерное повышение артериального давления.

Гидрохлоротиазид

Гидрохлоротиазид - тиазидный диуретик. Он подавляет реабсорбцию натрия и хлора в дистальных канальцах. Усиленная почечная экскреция этих ионов сопровождается повышенным мочеобразованием (через осмотическое связывания воды). Экскреция калия и магния увеличивается, а мочевой кислоты - уменьшается. Высокие дозы вызывают усиление экскреции бикарбоната, а длительный прием уменьшает также выведение кальция.

Возможные механизмы антигипертензивного действия включают: изменение натриевого баланса, уменьшение объема внеклеточной жидкости и плазмы, изменение сопротивления почечных сосудов или снижение реакций на норадреналин и ангиотензин II.

Экскреция электролитов и воды начинается примерно через 2 часа после приема, максимальный эффект достигается через 3-6 ч и продолжается в течение 6-12 часов. Антигипертензивный эффект достигается через 3-4 дня лечения и продолжается в течение 1 недели после завершения приема препарата.

При длительном лечении снижение артериального давления достигается при применении меньших доз, чем необходимо для диуретического эффекта. Снижение артериального давления сопровождается незначительным повышением скорости клубочковой фильтрации, сосудистого сопротивления почечного русла и активности ренина в плазме крови.

Диуретики-тиазиды могут нарушать выработку грудного молока.

Фармакокинетика

Рамиприл быстро абсорбируется в пищеварительном тракте (не менее 56% введенной дозы) и максимальная его концентрация в плазме крови достигается в течение 1 часа. Рамиприл почти полностью метаболизируется (в основном в печени) с образованием активных и неактивных продуктов. Его активный метаболит, рамиприлат, примерно в 6 раз активнее рамиприла. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2-4 часа. Среди известных неактивных метаболитов - дикетопиперазиновый эфир, дикетопиперазиновая кислота, а также глюкурониды рамиприла и рамиприлата. Связывание рамиприла и рамиприлата с белками крови составляет приблизительно 73% и 56% соответственно. В условиях применения обычных доз (1 раз в сутки) равновесная концентрация в плазме крови достигается на 4-й день применения препарата. После применения 60% дозы выводится с мочой (в основном в виде метаболитов), а около 40% - с калом. Примерно 2% введенной дозы выделяется с мочой в неизмененном виде.

После перорального применения 70% гидрохлоротиазида всасывается в двенадцатиперстной кишке и верхней тощей кишке. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1,5-4 ч. Он связывается с белками плазмы примерно на 40%.

95% гидрохлоротиазида выводится почками. Вывод является результатом канальцевой экскреции. Период полувыведения - от 5 до 15 часов. Обычно терапевтический эффект гидрохлоротиазида достигается через 2:00 после приема, а максимальный - через 2-4 часа.

Действие этой комбинации обычно длится до 24 часов. Оптимальное снижение АД наблюдается через 3-4 недели лечения.

Показания

Эссенциальная гипертензия у больных, которым рекомендована комбинированная терапия (рамиприл и гидрохлоротиазид).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу рамиприла или другим ингибиторам АПФ (ангиотензин-превращающего фермента), гидрохлоротиазида, других тиазидных диуретиков, сульфаниламидам или к любой из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата (см. Раздел «Состав»).

Наличие в анамнезе ангионевротического отека (наследственного, идиопатического или ранее перенесенного на фоне применения ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II).

Артериальная гипотензия или гемодинамически нестабильные состояния.

Одновременное применение ингибиторов АПФ и экстракорпоральных методов лечения, которые приводят к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями, поскольку такое применение может привести к анафилактических реакций тяжелой степени. Такие экстракорпоральных методов лечения включают диализ или гемофильтрации с использованием определенных мембран с высокой гидравлической проницаемостью (например полиакрилонитриловых) и аферез липопротеидов низкой плотности с применением декстрана сульфата (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Значительный двусторонний стеноз почечных артерий или односторонний стеноз почечной артерии при наличии единственной почки.

Тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина <30 мл / мин) у пациентов, которым не проводится гемодиализ.

Клинически значимые нарушения электролитного баланса, течение которых может ухудшаться во время лечения (см. Раздел «Особенности применения»).

Резистентная к лечению гипокалиемия или гиперкальциемия.

Рефрактерная гипонатриемия.

Симптоматическая гиперурикемия (подагра).

Анурия.

Тяжелое нарушение функции печени, печеночная энцефалопатия.

Одновременное применение с препаратами, содержащими алискирен, пациентам с диабетом, или пациентам с умеренным или тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина <60 мл / мин).

Одновременное применение с препаратами антагонистов рецепторов ангиотензина II пациентам с диабетической нефропатией.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Еда. Одновременный прием пищи не оказывает значительного влияния на абсорбцию рамиприла.

Противопоказаны комбинации

Методы экстракорпоральной терапии, в результате чего происходит контакт крови с отрицательно заряженными поверхностями, такие как диализ или гемофильтрация с использованием определенных мембран с высокой интенсивностью потока (например мембран из полиакрилонитрила) и аферез липопротеинов низкой плотности с применением декстрана сульфата - учитывая повышенный риск развития тяжелых анафилактических реакций (см. раздел «Противопоказания»). Если такое лечение необходимо, следует рассмотреть вопрос об использовании другого типа диализной мембраны или применения другого класса антигипертензивных средств.

Одновременное применение с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано для применения у пациентов с диабетом или пациентам с умеренным или тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина <60 мл / мин) и Не рекомендуется для применения всем другим пациентам.

Одновременное применение с препаратами антагонистов рецепторов ангиотензина II противопоказано для применения у пациентов с диабетической нефропатией но не рекомендуется для применения всем другим пациентам.

Соли калия, гепарин, калийсберегающие диуретики и другие активные вещества, увеличивающие уровень калия в плазме крови (включая антагонисты ангиотензина II, триметоприм, такролимус, циклоспорин): может возникнуть гиперкалиемии, поэтому необходим тщательный мониторинг уровня калия в плазме крови.

Антигипертензивные препараты (например диуретики) и другие средства, которые могут снижать артериальное давление (например нитраты, трициклические антидепрессанты, анестетики, алкоголь, баклофен, альфузозин, доксазозин, празозин, тамсулозин, теразозин): предполагается усиление риска артериальной гипотензии.

Вазопрессорные симпатомиметики и другие вещества (например, изопроterenол, добутамин, допамин, эпинефрин), которые могут снижать антигипертензивный эффект рамиприла): рекомендуется контроль артериального давления.

Аллопуринол, иммунодепрессанты, кортикостероиды, прокаинамид, цитостатики и другие вещества, которые могут изменять количество клеток крови: повышенная вероятность гематологических реакций.

Тиазидные диуретики могут повышать риск возникновения тяжелых реакций гиперчувствительности, связанных с терапией аллопуринолом, в основном у больных с почечной недостаточностью.

Соли лития ингибиторы АПФ могут уменьшать выведение лития, и поэтому может повышаться его токсичность. Рекомендуется контроль уровня лития в крови.

Противодиабетические средства, включая инсулин: могут возникнуть гипогликемические реакции. Гидрохлоротиазид способен ослаблять действие противодиабетических препаратов. Поэтому в начале одновременного применения этих препаратов необходимо особенно тщательно контролировать уровень глюкозы в крови. Метформин следует применять с осторожностью, учитывая риск лактатного ацидоза за счет возможной обусловленной гидрохлоротиазидом функциональной почечной недостаточности.

Нестероидные противовоспалительные средства и ацетилсалициловая кислота допускаются снижение антигипертензивного эффекта рамиприла. Поэтому совместное применение ингибиторов АПФ и НПВП может привести к повышению риска ухудшения функции почек и увеличением уровня калия в крови.

Пероральные антикоагулянты гидрохлоротиазид снижает антикоагулянтный эффект. Кортикостероиды, АКТГ, амфотерицина В, карбеноксолон, большое количество лакрицы, слабительные средства (в случае длительного применения), и другие калийсберегающие диуретики или пониженный уровень калия в плазме крови: повышают риск развития гипокалиемии. Нарушение электролитного баланса (например гипокалиемия, гипомagneмия) повышает противоаритмическую токсичность или снижает антиаритмический эффект препаратов наперстянки, активные вещества которой удлиняют интервал QT и антиаритмических средств.

Препараты наперстянки, действующие вещества, которые способны увеличивать продолжительность интервала QT, антиаритмические средства. При наличии нарушений электролитного баланса (например гипокалиемии, гипомagneмии) Проаритмические эффекты могут усиливаться, а антиаритмические эффекты - ослабляться.

Метилдопа: возможен гемолиз.

Холестирамин или другие ионообменники: нарушение абсорбции гидрохлоротиазида.

Сульфаниламидные диуретики следует принимать по 1 часу до или через 4-6 часов после приема препарата.

Миорелаксанты (типа кураре): возможно усиление действия миорелаксантов.

Соли кальция и препараты, повышающие уровень кальция в плазме крови: повышение уровня концентрации кальция в сыворотке крови следует ожидать при одновременном применении с гидрохлоротиазидом, поэтому контролировать их не нужно.

Карбамазепин: риск развития гипонатриемии вследствие аддитивного эффекта с гидрохлоротиазидом.

Контрастные препараты, содержащие йод: в случае дегидратации, индуцированной диуретиками, в том числе гидрохлоротиазидом, существует повышенный риск развития почечной недостаточности, это особенно важно при дозировании контрастных препаратов, содержащих йод.

Пенициллин: гидрохлоротиазид выделяется в дистальных канальцах и снижает выведение пенициллина.

Хинин: гидрохлоротиазид снижает выведение хинина.

Гепарин: возможно повышение сывороточных концентраций калия.

Ингибиторы mTOR: наблюдалось повышение частоты развития ангионевротического отека у пациентов, которые одновременно принимают ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR (например, темсиролимус, эверолимус, сиролимус).

Вилдаглиптин: наблюдалось повышение частоты развития ангионевротического отека у пациентов, которые одновременно принимают ингибиторы АПФ и вилдаглиптин.

Рекомендуется периодический мониторинг уровня калия в сыворотке крови и ЭКГ-обследование, если гидрохлоротиазид принимать одновременно с препаратами, на эффекты которых влияют изменения уровня калия в сыворотке крови (например, гликозиды наперстянки и антиаритмические лекарственные средства) и следующих препаратов, вызывающих полиморфное тахикардию пируэтной типа (желудочковой тахикардии) (в том числе некоторые антиаритмические средства), поскольку гипокалиемия является фактором, способствующим развитию пируэтной тахикардии:

- антиаритмические средства класса Ia (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);

- антиаритмические средства класса III (амиодарон, соталол, дофетилида, ибутилид);
- некоторые нейролептики (например, тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифторперазин, циаемазин, сульпирид, сультопридом, амисульпирид, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол);
- другие лекарственные средства (например, бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин для внутривенного введения, галофантрин, мизоластин, пентамидин, терфенадин, винкамин для внутривенно введения).

Салицилаты

При применении высоких доз салицилатов гидрохлоротиазид может усиливать их токсическое воздействие на центральную нервную систему.

Циклоспорин

При одновременном применении циклоспорина может усиливаться гиперурикемия и возрастать риск осложнений вроде подагры.

Алкоголь. Рамиприл может приводить к повышенной вазодилатации и таким образом усиливать эффект алкоголя.

Алкоголь, барбитураты, наркотики или антидепрессанты. Могут усиливать ортостатическую гипотензию.

Соль. Возможно ослабление антигипертензивного эффекта препарата при увеличении потребления соли в диете.

Бета-блокаторы и диаксозида. Одновременное применение тиазидных диуретиков, в том числе гидрохлоротиазида, с бета-блокаторами может повышать риск гипергликемии. Тиазидные диуретики, включая гидрохлоротиазид, могут усиливать гипергликемический эффект диаксозида.

Амантадин

Тиазиды, в том числе гидрохлоротиазид, могут увеличивать риск побочных эффектов, амантадина.

Прессорные амины (например, адреналин). Возможно ослабление эффекта прессорных аминов, но не в той мере, которая исключила бы их применения.

Антиподагрични средства (пробенецид, сульфинпиразон и аллопуринол). Может возникнуть необходимость в коррекции дозы урикозурических средств, поскольку гидрохлоротиазид может повышать уровень мочевой кислоты в сыворотке крови. Вероятно появление необходимости в увеличении дозы

пробенецида или сульфинпиразона. При одновременном применении тиазидов возможно повышение частоты реакций гиперчувствительности к аллопуринолу.

Антихолинергические средства (например, атропин, биперидена). Из-за ослабления моторики желудочно-кишечного тракта и уменьшения скорости эвакуации из желудка биодоступность диуретиков тиазидного типа возрастает.

Влияние лекарственных средств на результаты лабораторных анализов

Через влияние на обмен кальция тиазиды могут влиять на результаты оценки функции паращитовидных желез (см. Раздел «Особенности применения»).

Специфическая гипосенсибилизация. Вследствие ингибирования АПФ возрастает вероятность возникновения и тяжесть анафилактических и анафилактоидных реакций на яд насекомых. Считается, что такой эффект может также наблюдаться и по другим аллергенам.

Особенности применения

Особые группы пациентов

Беременность. Лечение ингибиторами АПФ или антагонисты рецепторов ангиотензина II не следует начинать в период беременности. За исключением случаев, когда продолжение лечения ингибитором АПФ / антагонисты рецепторов ангиотензина II является абсолютно необходимым, пациенток, которые планируют забеременеть, необходимо перевести на другой антигипертензивный препарат, применение которого в период беременности признано безопасным. Как только будет диагностирована беременность, лечение ингибиторами АПФ / антагонисты рецепторов ангиотензина II следует немедленно прекратить и, в случае необходимости, начать лечение другим препаратом (см. Разделы «Противопоказания» и «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Специальные предостережения

Пациенты с возможным риском возникновения артериальной гипотензии.

Пациенты с выраженной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

У пациентов с выраженной активностью ренин-ангиотензин-может быть резкое снижение артериального давления и ухудшение функции почек, связанное с применением ингибиторов АПФ, особенно когда ингибитор АПФ или сопутствующий мочегонное лекарственное средство назначают впервые, или при

увеличении дозы.

Медицинское наблюдение и контроль артериального давления необходимо таким пациентам с выраженной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы:

- пациенты с тяжелой артериальной гипертензией;
- пациенты с декомпенсированной застойной сердечной недостаточностью;
- с гемодинамически значимым затруднением притока и оттока левого желудочка (например стеноз аортального или митрального клапана);
- с односторонним стенозом почечной артерии второй функционирующей почки;
- в которых существует или может начаться чрезмерное выведение жидкости или хлорида натрия (включая пациентов, принимающих диуретики) из организма;
- с циррозом печени и / или асцитом;
- перенесших серьезные операции, или во время анестезии препаратами, вызывающими гипотензию.

Перед началом лечения рекомендуется устранить состояния дегидратации, гиповолемии или чрезмерного выведения хлорида натрия (однако у пациентов с сердечной недостаточностью возможность проведения таких корректирующих мер следует тщательно взвесить относительно риска объемного перегрузки).

Хирургия

Если это возможно, то лечение ингибиторами АПФ, такими как рамиприл, следует прекратить за 1 день до проведения хирургического вмешательства.

Пациенты с риском развития сердечной или церебральной ишемии при острой артериальной гипотензии.

Начальная фаза лечения требует специального медицинского наблюдения.

Первичный гиперальдостеронизм

Комбинация рамиприла и гидрохлоротиазида не является препаратом выбора для лечения первичного альдостеронизму. Если эта комбинация используется для лечения пациентов с первичным альдостеронизмом, то контролировать уровень калия в плазме крови не требуется.

Пациенты пожилого возраста. См. раздел «Способ применения и дозы».

Пациенты с заболеваниями печени

Электролитные нарушения вследствие терапии диуретиками, включая гидрохлоротиазид, может привести к печеночной энцефалопатии у пациентов с заболеваниями печени.

Мониторинг функции почек

Функцию почек необходимо контролировать до и во время проведения лечения и соответствующим образом корректировать дозу, особенно в первые недели лечения. Пациенты с нарушением функции почек (см. Раздел «Способ применения и дозы») требуют особенно тщательного контроля. Существует риск ухудшения функции почек, особенно у пациентов с застойной сердечной недостаточностью или после пересадки почки.

Почечная недостаточность

У пациентов с заболеванием почек тиазиды могут спровоцировать внезапное появление уремии. У пациентов с нарушением функции почек могут возникать кумулятивные эффекты действующих веществ. Если прогрессирования почечной дисфункции становится очевидным, на что указывает увеличение количества остаточного азота, то следует тщательно взвесить решение о продлении лечения. Следует рассмотреть возможность прекращения лечения диуретиком (см. Раздел «Противопоказания»).

Нарушение электролитного баланса. Как и у всех пациентов, получающих лечение диуретиками, необходимо регулярно через соответствующие промежутки времени измерять уровень электролитов в плазме крови. Тиазиды, в том числе гидрохлоротиазид, могут вызвать нарушение водно-электролитного баланса (гипокалиемии, гипонатриемии и гипохлоремический алкалоз).

Хотя при применении тиазидных диуретиков может развиваться гипокалиемия, одновременное применение рамиприла может уменьшить гипокалиемию, вызванную диуретиками. Риск возникновения гипокалиемии является самым высоким у пациентов с циррозом печени, пациентов с увеличенным диурезом, у пациентов, получающих недостаточное количество электролитов, а также у пациентов, которые одновременно получают лечение кортикостероидами и АКТИ (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). В течение первой недели лечения следует определить начальные уровни калия в плазме крови. При обнаружении пониженных уровней калия необходимо провести коррекцию.

Может возникнуть диллюция гипонатриемия. Низкие уровни натрия сначала могут быть бессимптомными, поэтому очень важно регулярное определение его количества. У пациентов пожилого возраста и пациентов с циррозом печени

такие анализы следует проводить значительно чаще.

Было продемонстрировано, что тиазиды увеличивают выведение магния с мочой, что может привести к гипомагниемии.

Гиперкалиемия

Гиперкалиемия наблюдалась у некоторых пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, в том числе Хартил®-Н. Пациенты, у которых может возникнуть риск развития гиперкалиемии включают следующие группы пациентов: пациенты с почечной недостаточностью, пациенты в возрасте ($\geq$ 70 лет), пациенты с неконтролируемым сахарным диабетом, пациенты, которые применяют соли калия, калийсберегающие диуретики и другие средства, которые приводят к повышению уровня калия в сыворотке крови, повышение уровня активных веществ или за счет таких условий как обезвоживание, острая сердечная недостаточность, метаболический ацидоз. Если одновременное применение вышеупомянутых условий будет целесообразным, то рекомендуется регулярный контроль уровня калия в сыворотке крови (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Гипонатриемия

Синдром неадекватной секреции АДГ (СНСАГ) и как результат гипонатриемия наблюдалась у пациентов, получавших рамиприл.

Печеночная энцефалопатия

Электролитный дисбаланс вследствие терапии диуретиками, включая гидрохлоротиазид, может привести к печеночной энцефалопатии у пациентов с заболеваниями печени, симптомы нарушения функции печени, в том числе в первые недели или месяцы. В случае возникновения печеночной энцефалопатии лечение следует немедленно прекратить.

Гиперкальциемия

Гидрохлоротиазид стимулирует реабсорбцию кальция в почках и может привести к гиперкальциемии. Это может привести к изменению показателей теста функции паращитовидных желез.

Ангионевротический отек

Ангионевротический отек был зарегистрирован у больных, лечившихся ингибиторами АПФ, в том числе рамиприлом (см. Раздел «Побочные реакции»).

В случае возникновения ангионевротического отека лечения Хартил®-Н следует прекратить. Лечение симптомов следует начать в кратчайшие сроки. Пациенты должны находиться под наблюдением врача в течение от 12 до 24 часов.

У пациентов, получавших ингибиторы АПФ, такие как Хартил®-Н, наблюдались случаи ангионевротического отека кишечника (см. Раздел «Побочные реакции»). Эти пациенты жаловались на боль в животе (с тошнотой / рвотой или без них).

Анафилактические реакции при сенсibilизации

Вероятность и тяжесть анафилактических и анафилактоидных реакций на яд насекомых и других аллергенов увеличивается при применении ингибиторов АПФ. Лечение Хартил®-Н необходимо прекратить до десенсибилизации.

Нейтропения / агранулоцитоз

Нейтропения / агранулоцитоз наблюдалась редко, информация об угнетении костного мозга не поступала. Рекомендуется контролировать уровень лейкоцитов в крови, возможно возникновение лейкопении. Контроль рекомендуется проводить в начале лечения и у пациентов с нарушением функции почек, а также особенно у пациентов с колагенным заболеванием сосудов (например красная волчанка или склеродермия), а также у пациентов, принимавших лекарственные средства, вызывали изменение картины крови.

Острая миопия и вторичная острая глаукома

Гидрохлоротиазид является препаратом сульфонамида. Сульфаниламиды и производные сульфонамида могут вызвать реакции идиосинкразии, приводящих к временной миопии и острой закрытоугольной глаукомы. Симптомы включают в себя острое начало снижения остроты зрения или глазной боли и обычно возникают в срок от нескольких часов до нескольких недель после начала приема препарата.

Нелеченная острая глаукома может привести к стойкой потере зрения. Первичным мерой лечения этого состояния является прекращение приема препарата можно быстрее. Скорая медицинская или хирургическая помощь может потребоваться в случае, если внутриглазное давление остается неконтролируемым. Факторы риска развития острой закрытоугольной глаукомы могут включать аллергию к сульфонамида или пенициллина в анамнезе.

Этнические различия

Ингибиторы АПФ чаще вызывают ангионевротический отек у чернокожих, чем у белокожих пациентов.

Как и другие ингибиторы АПФ, рамиприл может оказаться менее эффективным для снижения артериального давления у чернокожих пациентов, возможно, из-за высокой распространенности артериальной гипертензии с низким уровнем ренина в чернокожих пациентов.

Спортсмены

Гидрохлоротиазид может дать положительный результат при проведении теста при допинг-контроле.

Метаболические и эндокринные эффекты

Тиазидные диуретики могут привести к снижению толерантности к глюкозе. Больным сахарным диабетом может потребоваться коррекция дозы инсулина или перорального гипогликемического лекарственного средства. Во время лечения тиазидными диуретиками латентный сахарный диабет может приобрести активной формы.

Тиазидные диуретики также могут повысить уровень холестерина и триглицеридов.

Возможно развитие гиперурикемии или острого приступа подагры у некоторых больных при применении тиазидных диуретиков.

Кашель

При применении ингибиторов АПФ возможно появление кашля. Характерно, что кашель является непродуктивным, стойким и проходит после прекращения терапии. Возможность кашля, вызванного ингибиторами АПФ, следует рассматривать при осуществлении дифференциальной диагностики кашля.

Другие

Реакция на препарат может возникнуть у пациентов с / или аллергией или бронхиальной астмой в анамнезе. Сообщалось о возможности обострения или активизации системной красной волчанки.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы(РААС) с помощью лекарственных средств, содержащих алискирен

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы путем комбинированного применения препарата Хартил®-Н и алискиреном не рекомендуется, поскольку при этом существует повышенный риск развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и возникновения изменений в функции почек (включая острую почечную недостаточность).

Пациентам с сахарным диабетом или нарушениями функции почек (СКФ 60 мл / мин) комбинированное применение Хартил®-Н и алискиреном противопоказано (см. «Противопоказания»).

Если терапия двойной блокадой рассматривается как необходимая мера, в этом случае лечение следует проводить под наблюдением специалистов и проводить мониторинг функции почек, уровень электролитов и проверять артериальное давление.

Ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензин II рецепторов не следует применять пациентам с диабетической нефропатией.

Непереносимость лактозы

Препарат содержит моногидрат лактозы. Его не следует назначать пациентам с редкими наследственными нарушениями толерантности к галактозы, наследственным дефицитом лактазы или синдромом невсмактывання глюкозы-галактозы.

Не рекомендуется употреблять алкогольные напитки во время лечения.

С осторожностью назначают препарат больным подагрой, а также сахарным диабетом, особенно тем, кто застосовуюе инсулин и пероральные противодиабетические средства.

Экстракорпоральные методы лечения, которые приводят к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями, такие как диализ или гемофильтрация с определенными мембранами с высокой гидравлической проницаемостью (например полиакрилонитриловых), а также аферез липопротеидов низкой плотности с декстрин сульфатом, вследствие повышенного риска тяжелых анафилактических реакций. Если нужно такое лечение, следует рассмотреть вопрос об использовании другого типа диализной мембраны или иного класса антигипертензивных средств.

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

Некоторые побочные эффекты (например симптомы снижения артериального давления, такие как головокружение) могут нарушить способность сосредоточиться и реагировать, поэтому это может повлиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Эти побочные реакции наблюдались в начале лечения или при переходе с других препаратов. После приема первой дозы или при увеличении дозы не

рекомендуется управлять автотранспортом или другими механизмами в течение нескольких часов.

Применение в период беременности или кормления грудью

Рамиприл не рекомендуется применять в I триместре беременности и противопоказан в течение II и III триместров беременности.

Эпидемиологические данные о риске тератогенности после применения ингибиторов АПФ в I триместре беременности не были убедительными; однако нельзя исключить незначительное повышение риска. Если продолжения терапии ингибитором АПФ считается необходимым, пациентам, которые планируют беременность, необходимо перейти на альтернативный антигипертензивный препарат, который имеет установленный профиль безопасности для применения в период беременности. Если беременность диагностирована, лечение ингибиторами АПФ следует немедленно прекратить и начать альтернативную терапию. Известно, что применение ингибиторов АПФ во II и III триместрах беременности вызывает у человека фетотоксичность (снижение функции почек, олигогидрамнион, задержка окостенения черепа) и неонатальной токсичности (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). Если ингибитор АПФ применять во II триместре беременности, рекомендуется ультразвуковое исследование функции почек и черепа. Новорожденных, матери которых принимали ингибиторы АПФ, следует тщательно обследовать на предмет артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии.

Существует ограниченный опыт применения лекарственного средства в период беременности, особенно в I триместре беременности. Исследования на животных недостаточны. Гидрохлоротиазид проникает через плаценту. На основании фармакологического механизма действия гидрохлоротиазид и его применения во II и III триместре беременности может привести к таким эффектам у плода и новорожденного как желтуха, нарушение электролитного баланса и тромбоцитопении. Гидрохлоротиазид противопоказан при гестационном отека, гестационной гипертензии или преэклампсии, применение препарата может привести к снижению количества плазмы и плацентарной гипоперфузии. Гидрохлоротиазид противопоказан при артериальной гипертензии у беременных женщин, за исключением редких ситуаций, когда польза превышает риск. Поскольку нет достаточной информации по применению рамиприла в период кормления грудью, не рекомендуется применять и следует отдать предпочтение альтернативным средствам лечения с более установленным профилем безопасности, особенно если только или преждевременно родился малыш.

Кормления грудью. Препарат Хартил®-Н противопоказано применять в период кормления грудью. Количество рамиприла и гидрохлоротиазида, проникающего

в грудное молоко, такова, что при применении терапевтических доз рамиприла и гидрохлоротиазида младенец, который находится на грудном вскармливании, может понести их влияния. Поскольку нет надлежащих данных относительно применения рамиприла в период кормления грудью, желательно отдавать предпочтение другим лекарственным средствам, применение которых в период кормления грудью является более безопасным, особенно при грудном кормлении новорожденных или недоношенных младенцев. Гидрохлоротиазид проникает в грудное молоко. Применение тиазиду кормящим грудью, сопровождалось уменьшением или даже полным прекращением выработки молока. Может возникать повышенная чувствительность к производным сульфонида, гипокалиемия и ядерная желтуха. Поскольку их сочетание действующих веществ может приводить к тяжелым нежелательным эффектам у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, следует принять решение о прекращении или грудного кормления или лечения в зависимости от важности этой терапии для матери.

Способ применения и дозы

Для перорального применения.

Препарат рекомендуется принимать 1 раз в сутки в одно и то же время, желательно утром.

Препарат можно принимать до, во время и после еды, поскольку прием пищи не влияет на биодоступность препарата (см. Раздел «Фармакокинетика»). Таблетки следует глотать целиком, запивая водой. Их нельзя разжевывать или измельчать.

Взрослые. Дозу корректировать индивидуально, в зависимости от особенностей пациента (см. Раздел «Особенности применения») и уровней артериального давления. Применение фиксированной комбинации рамиприла и гидрохлоротиазида, как правило, рекомендуется только после титрования доз каждого из ее отдельных компонентов.

Розпочинають лікування з низької можливої дози. В разі необхідності дозу можна поступово збільшувати до досягнення цільового показателя артеріального тиску. Максимальна суточна доза становить 10 мг рамиприла і 25 мг гідрохлоротіазиду в сутки, що відповідає 2 таблеткам Хартил®-Н 5 мг / 12,5 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты, получающие диуретики. Рекомендуется проявлять осторожность, поскольку у пациентов, получающих диуретики, в начале лечения может

возникать артериальная гипотензия. Перед тем как начать лечение препаратом, следует уменьшить дозу диуретика или прекратить.

Пациенты с нарушением функции почек. Из-за наличия гидрохлоротиазидного компонента препарат противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл / мин (см. Раздел «Противопоказания»). Пациентам с нарушением функции почек могут быть показаны низкие дозы препарата. Пациентов с клиренсом креатинина 30-60 мл / мин следует лечить только с применением низкой дозы фиксированной комбинации рамиприла / гидрохлоротиазида после монотерапии рамиприлом. Максимальная суточная доза * составляет 5 мг рамиприла и 25 мг гидрохлоротиазида.

Пациенты с нарушением функции печени. У пациентов с легкой и умеренным нарушением функции печени лечение следует начинать исключительно под тщательным контролем. Максимальная суточная доза * в таких случаях составляет 2,5 мг рамиприла и 12,5 мг гидрохлоротиазида. Препарат противопоказан в случаях тяжелого нарушения функции печени (см. Раздел «Противопоказания»).

Пациенты пожилого возраста. Начальная доза должна быть ниже, особенно в очень старых и немощных пациентов, а дальнейшее титрование дозы следует осуществлять более постепенно, учитывая высокую вероятность возникновения побочных реакций.

Дети

Препарат не рекомендуется применять детям, поскольку недостаточно данных о его эффективности и безопасности для таких пациентов.

Передозировка

Симптомами передозировки являются устойчивый диурез, чрезмерная периферическая вазодилатация (с выраженной артериальной гипотензией, шоком), брадикардия, нарушение электролитного баланса, почечная недостаточность, нарушения сердечного ритма, нарушение сознания, в том числе кома, эпилептические припадки, судороги, парез и паралитическая кишечная непроходимость.

Передозировка гидрохлоротиазида может привести к острой задержки мочи у пациентов, склонных к этому (например с гиперплазией предстательной железы), тахикардии, слабости, головокружения, спазмов мышц, полиурии, олигурии, анурии, гипокалиемии, гипонатриемии, гипохлоремии, алкалоза,

повышение уровня азота мочевины в крови (в основном почечная недостаточность).

Необходимо тщательно наблюдать за состоянием пациента.

Лечение симптоматическое и поддерживающее. К лечебных мероприятий относятся первичная детоксикация (промывание желудка, введение адсорбентов), а также меры, направленные на восстановление стабильной гемодинамики, в том числе восстановление объема потерянной жидкости и солей, введение агонистов альфа-1 адренорецепторов или ангиотензина II (ангиотензинамида). Рамиприлат, активный метаболит рамиприла, плохо выводится путем гемодиализа.

Побочные реакции

Профиль безопасности препарата рамиприл + гидрохлоротиазид содержит данные о побочных эффектах, возникающих вследствие артериальной гипотензии и / или уменьшения ОЦК вследствие увеличения диуреза. Действующее вещество рамиприл может вызвать постоянный кашель, тогда как действующее вещество гидрохлоротиазид может нарушать метаболизм глюкозы, жиров и мочевой кислоты. Оба вещества имеют необратимую действие на уровень калия в плазме крови. К тяжелым побочным реакциям относятся ангионевротический отек или анафилактоидные реакции, нарушение функции печени или почек, панкреатит, тяжелые реакции со стороны кожи и нейтропения / агранулоцитоз.

Со стороны крови и лимфы: снижение гемоглобина и гематокрита, лейкопения, тромбоцитопения, уменьшение количества эритроцитов; агранулоцитоз, панцитопения, эозинофилия, гемолитическая анемия у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, нейтропения, гемоконцентрация в случае задержки жидкости.

Со стороны иммунной системы: анафилактические или анафилактоидные реакции на рамиприл, возможны анафилактические реакции на гидрохлоротиазид, увеличение антинуклеарных антител.

Со стороны эндокринной системы: синдром нарушения секреции АДГ.

Со стороны метаболизма и питания: неконтролируемый сахарный диабет, снижение толерантности к глюкозе, повышение уровня глюкозы, мочевой кислоты в крови, подагра, повышение уровня холестерина и / или триглицеридов в крови за счет гидрохлоротиазида; анорексия, снижение аппетита, снижение уровня калия в крови, повышенное чувство жажды за счет гидрохлоротиазида;

повышение уровня калия в крови за счет рамиприла; глюкозурия, метаболический алкалоз; гипохлоремический алкалоз, что может индуцировать печеночную энцефалопатию или печеночную кому в результате действия гидрохлоротиазида; гипомагниемия, гиперкальциемия, обезвоживание за счет гидрохлоротиазида.

Психические нарушения: подавленное настроение, апатия, беспокойство, нервозность, нарушения сна (включая сонливость); страх, спутанность сознания, нарушение внимания.

Со стороны нервной системы и органов чувств: головокружение, утомляемость, головная боль, слабость, сонливость, конъюнктивит, блефарит, беспокойство, нарушение обоняния, нарушение вкуса (дисгевзия), потеря вкуса (агевзия), ощущение жара, нарушение равновесия, парестезии; преходящая близорукость, нечеткость зрения, шум в ушах, ишемия головного мозга, в том числе ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака, вертиго, тремор.

Со стороны органов слуха: звон в ушах, нарушение слуха.

Со стороны органа зрения: нарушение зрения, включая нечеткость зрения, конъюнктивит ксантопсия, уменьшение слезоотделения в результате действия гидрохлоротиазида.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ишемия миокарда, включая стенокардию; тахикардия аритмия; ощущение усиленного сердцебиения; периферические отеки инфаркт миокарда, ортостатическая артериальная гипотензия артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, синкопе, приливы; тромбоз вследствие значительного уменьшения ОЦК, сосудистый стеноз, гипоперфузия, синдром Рейно, васкулит, некротизирующий ангииты.

Со стороны дыхательной системы: сухой кашель, бронхит, одышка, фарингит, синусит, ринит, трахеобронхит, ларингит, бронхоспазм, включая астму, одышка, заложенность носа; аллергический альвеолит, гидрохлоротиазид может вызвать некардиогенный отек легких.

Со стороны пищеварительного тракта: воспалительные явления в желудочно-кишечном тракте, расстройства пищеварения, неприятные ощущения в животе, диспепсия, гастрит, тошнота, запор, гингивит вследствие действия гидрохлоротиазида; рвота, стоматит, глоссит, диарея, боль в верхней части живота, сухость во рту, жажда; панкреатит (в редких случаях сообщалось о летальных последствиях при применении ингибиторов АПФ), повышение уровня ферментов поджелудочной железы, ангионевротический отек тонкого

кишечника, сиалоаденит вследствие действия гидрохлоротиазида.

Со стороны пищеварительной системы: холестатический или цитолитический гепатит (в очень исключительных случаях - с летальным исходом), повышение уровня печеночных ферментов и / или конъюгатов билирубина, калькулезный холецистит в результате действия гидрохлоротиазида; острая печеночная недостаточность, холестатическая желтуха, повреждения печеночных клеток.

Со стороны кожи и подкожных тканей: ангионевротический отек в очень исключительных случаях - нарушение проходимости дыхательных путей вследствие ангионевротического отека, которое может иметь летальный исход; псориаз, дерматит гипергидроз; сыпь, в частности макулопапулезные; зуд алопеция токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, пемфигус, обострение течения псориаза, эксфолиативный дерматит, фотосенсибилизация, онихолизис, пемфигоидная или лихеноидная сыпь или энантема, крапивница, системная красная волчанка вследствие действия гидрохлоротиазида.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: миалгия; артралгия, мышечные спазмы, мышечная слабость, мышечно-скелетная скованность, тетанические судороги вследствие действия гидрохлоротиазида.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нарушение функции почек, включая острую почечную недостаточность увеличение мочеобразования; повышение уровня мочевины в крови и креатинина ухудшение течения фоновой протеинурии, интерстициальный нефрит вследствие действия гидрохлоротиазида.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: транзиторная эректильная импотенция снижение либидо, гинекомастия.

Нарушение общего состояния: повышенная утомляемость, астения боль в груди, пирексия; истощения.

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 ° C в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 14 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

1. ЗАО Фармацевтический завод ЭГИС.
2. Альфамед Фарбил Арцнаймиттель ГмбХ.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

1165, г. Будапешт, ул. Бекеньфелди, 118-120, Венгрия.

37081 Готтинген, Хилдебрандштр. 10-12, Германия.

Источник инструкции

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