Инструкция по применению
Хартил-Д таблетки 5 мг + 25 мг 14 шт х 2

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Германия
Производитель: Эгис
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Гидрохлоротиазид+Рамиприл
Количество в упаковке: 14
Дозировка действующего вещества: 5 мг+ 25 мг
Срок годности: 36.0

Описание

Таблетки 2,5 мг + 12,5 мг: Белые овальные таблетки с фаской, с риской на обеих сторонах, на одной стороне таблетки - гравировка «2.5» и «12.5» по разные стороны от риски. Таблетки 5 мг + 25 мг: Белые овальные таблетки с фаской, с риской на обеих сторонах, на одной стороне таблетки - гравировка «5» и «25» по разные стороны от риски.

Действующее вещество

Гидрохлоротиазид+Рамиприл

Состав

На 1 таблетку. действующее вещество: рамиприл 2,5 мг, гидрохлоротиазид 12,5 мг или рамиприл 5,0 мг, гидрохлоротиазид 25,0 мг, вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, гипромеллоза, кросповидон, целлюлоза микрокристаллическая, натрия стеарилфумарат.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Гидрохлоротиазид Всасывание и распределение Гидрохлоротиазид неполно, однако довольно быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). После приема внутрь в дозе 100 мг максимальная концентрация гидрохлоротиазида в плазме крови (Cmax) достигается через 1,5-2,5 часа. На максимуме диуретической активности (примерно через 4 часа после приема) концентрация гидрохлоротиазида в плазме крови составляет 2 мкг/мл. Связь с белками плазмы крови составляет 40%. Гидрохлоротиазид проникает через плацентарный барьер и экскретируется в грудное молоко, не проникает через гематоэнцефалический барьер. Метаболизм Гидрохлоротиазид в организме человека не метаболизируется. Выведение Первичный путь выведения через почки (фильтрация и секреция) в неизменном виде. Примерно 61% принятой внутрь дозы выводится в течение 24 часов. У пациентов с нормальной почечной функцией период полувыведения (T½) составляет от 5,6 до 14,8 ч (в среднем 6,4 часа).

Показания

Лечение артериальной гипертензии у пациентов, у которых адекватный контроль артериального давления не достигается при использовании только рамиприла или только гидрохлоротиазида в качестве монотерапии.

Способ применения и дозы

Препарат не предназначен для начального курса терапии АГ, так как у ранее не получавших лечение гипотензивными средствами пациентов, которым сразу начато лечение рамиприлом и диуретиком, возможно чрезмерное снижение АД. Способ применения Хартил®-Д следует принимать однократно ежедневно утром, запивая достаточным количеством жидкости. Препарат можно принимать вне зависимости от приема пищи. Таблетки нельзя измельчать или разжевывать. Взрослым: Назначать комбинированный препарат Хартил®-Д рекомендуется только после индивидуального подбора доз каждого из компонентов на основании тяжести АГ, связанных с ней факторов риска и переносимости препарата. Доза подбирается путем титрования (постепенного повышения или, при необходимости, снижения) доз отдельных препаратов рамиприла и гидрохлоротиазида. После того, как будут подобраны необходимые дозы рамиприла и гидрохлоротиазида, можно назначать препарат Хартил®- Д, содержащий те же дозы рамиприла и гидрохлоротиазида. Дозу можно увеличивать с интервалом не менее 3 недель. Обычная начальная доза составляет 2,5 мг рамиприла и 12,5 мг гидрохлоротиазида один раз в день. Обычная поддерживающая доза составляет 2,5 мг рамиприла и 12,5 мг гидрохлоротиазида или 5 мг рамиприла и 25 мг гидрохлоротиазида. Рекомендуемая максимальная суточная

доза для монокомпонентов составляет 10 мг для рамиприла и 25 мг для гидрохлоротиазида. Специальные группы пациентов Лечение пациентов, принимающих диуретики Пациентам, принимающим диуретики, перед началом приема препарата Хартил®-Д следует отменить диуретики (за 2-3 или более дней до начала приема комбинированного препарата. в зависимости от длительности действия диуретиков). Если отмена диуретиков невозможна, рекомендуется начать лечение с самых низких доз рамиприла в комбинированном препарате (1,25 мг/сут), принимая отдельные препараты рамиприл и гидрохлоротиазид. Рекомендуется, чтобы в дальнейшем переход на комбинированный препарат Хартил®-Д проводился таким образом, чтобы начальная суточная доза не превышала 2,5 мг рамиприла и 12,5 мг гидрохлоротиазида. Пациенты с нарушениями функции почек Для пациентов с КК от 30 до 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела. индивидуальные дозы каждого из монокомпонентов (рамиприла и гидрохлоротиазида) необходимо тщательно подбирать до перехода на комбинированный препарат Хартил®-Д. Лечение следует начинать с монотерапии рамиприлом в суточной дозе 1,25 мг. После постепенного повышения дозы рамиприла лечение комбинированным препаратом начинается с дозы 2,5 мг рамиприла и 12,5 мг гидрохлоротиазида. Доза препарата Хартил®-Д должна быть, как можно более низкой. Рекомендуемая максимальная суточная доза составляет 5 мг рамиприла и 25 мг гидрохлоротиазида. Хартил®-Д противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек, когда КК менее 30 мл/мин/1,73 м2. Нарушение с легкими (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) или умеренными (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) нарушениями функции печени Лечение препаратом Хартил®-Д должно начинаться под тщательным медицинским наблюдением, и максимальная суточная доза не должна превышать 2,5 мг рамиприла и 12,5 мг гидрохлоротиазида. Препарат противопоказан при тяжелых нарушениях функции печени (см. раздел Противопоказания). Пожилые пациенты Лечение должно начинаться с более низких доз, и повышение доз должно быть более постепенным в связи с большей вероятностью развития побочных эффектов, особенно у ослабленных пациентов преклонного возраста.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к рамиприлу, другим ингибиторам АПФ, гидрохлоротиазиду, другим тиазидным диуретикам, производным сульфонамидов или к любому из компонентов препарата, - Ангионевротический отек в анамнезе (наследственный или идиопатический, а также связанный с предшествующей терапией ингибиторами АПФ), - Тяжелая почечная недостаточность с КК - Гемодинамически значимый стеноз почечных артерий (двусторонний или односторонний в случае единственной почки), - Рефрактерная гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия, - Тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) (отсутствие клинического опыта применения, известно, что при этих состояниях минимальные нарушения водно-электролитного баланса могут спровоцировать печеночную кому), - Анурия (в связи с наличием в составе препарата гидрохлоротиазида), - Беременность, - Период грудного вскармливания, - Возраст до 18 лет (опыт клинического применения недостаточен), - Экстракорпоральное лечение (гемодиализ или гемофильтрация) с применением некоторых мембран с отрицательно заряженной поверхностью, таких как высокопроточные мембраны из полиакрилнитрила (опасность развития реакций повышенной чувствительности, в том числе тяжелых анафилактоидных реакций), и аферез ЛПНП с использованием декстрана сульфата (опасность развития реакций повышенной чувствительности, в том числе, тяжелых анафилактоидных реакций), - Артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление (САД) - Пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, наследственным дефицитом лактазы или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы, - Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и /или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (КК - Одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина ## (АРА ##) у пациентов с диабетической нефропатией, - Одновременное применение с ингибиторами нейтральной эндопептидазы (например, с препаратами, содержащими сакубитрил) в связи с высоким риском развития ангионевротического отека.

Применение при беременности и кормлении грудью

Ингибиторы АПФ (такие как рамиприл) или АРАТ II не следует начинать принимать в период беременности. Если существует необходимость продолжения терапии с применением ингибиторов АПФ/АРАТ II, то пациенткам, планирующим беременность, нужно изменить терапевтический режим на альтернативное антигипертензивное лечение, которое отвечает требованиям безопасности при его назначении во время беременности. При подтверждении беременности лечение с применением ингибиторов АПФ/АРАТ II должно быть немедленно прекращено и, при необходимости, должно быть начато применение альтернативной терапии.

Передозировка

Гидрохлоротиазид Симптомы Наиболее частыми проявлениями передозировки гидрохлоротиазидом являются увеличение диуреза, сопровождающееся острой потерей жидкости (дегидратацией) и электролитными нарушениями (гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия).

Взаимодействие с другими препаратами

Гидрохлоротиазид Нерекомендуемые сочетания лекарственных препаратов , Препараты лития , При одновременном применении гидрохлоротиазида и препаратов лития снижается почечный клиренс лития, что может привести к повышению концентрации лития в плазме крови и увеличению его токсичности. При необходимости одновременного применения гидрохлоротиазида следует тщательно подбирать дозу препаратов лития, регулярно контролировать концентрацию лития в плазме крови и соответствующим образом подбирать дозу препарата. , Сочетания лекарственных препаратов, требующие особого внимания , Препараты, способные вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» , Следует с особой осторожностью применять гидрохлоротиазид одновременно с такими препаратами, как: , • антиаритмические лекарственные препараты IA класса (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, прокаинамид), , • антиаритмические лекарственные препараты III класса (дофетилид, ибутилид, бретилия тозилат), соталол, дронедарон, амиодарон, , • другие (неантиаритмические) лекарственные средства, такие как: , • , нейролептики: фенотиазины (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, флуфеназин), бензамиды (амисульприд, сультоприд, сульприд, тиаприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол), пимозид, сертиндол, , • ,антидепрессанты: трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (циталопрам, эсциталопрам), , • ,антибактериальные средства: фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, спрафлоксацин, ципрофлоксацин), макролиды (эритромицин при внутривенном введении,

азитромицин, кларитромицин, рокситромицин, спирамицин), ко-тримоксазол, , • , противогрибковые средства: азолы (вориконазол, итраконазол, кетоконазол, флуконазол), , • ,противомалярийные средства (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин, лумефантрин), , • ,противопротозойные средства (пентамидин при парентеральном введении), , • ,антиангинальные средства (ранолазин, бепридил), , • , противоопухолевые средства (вандетаниб, мышьяка триоксид, оксалиплатин, такролимус), , • ,противорвотные средства (домперидон, ондансетрон), , • ,средства, влияющие на моторику ЖКТ (цизаприд), , • ,антигистаминные средства (астемизол, терфенадин, мизоластин), , • ,прочие лекарственные средства (анагрелид, вазопрессин, дифеманила метилсульфат, кетансерин, пробукол, пропофол, севофлуран, терлипрессин, теродилин, цилостазол), • ,в связи с увеличением риска желудочковых аритмий, особенно полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (фактор риска - гипокалиемия). , Следует определить концентрацию калия в плазме крови и, при необходимости, корректировать ее до начала комбинированной терапии гидрохлоротиазидом с указанными выше препаратами. Необходим контроль клинического состояния пациента, содержания электролитов плазмы крови и показателей ЭКГ. У пациентов с гипокалиемией необходимо применять препараты, не вызывающие полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт». , Лекарственные средства, способные увеличивать продолжительность интервала QT , Одновременное применение гидрохлоротиазида с лекарственными препаратами, способными увеличивать продолжительность интервала QT, должно основываться на тщательной оценке для каждого пациента соотношения ожидаемой пользы и потенциального риска (возможно увеличение риска развития полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт»). При применении таких комбинаций необходимо регулярно регистрировать ЭКГ (для выявления удлинения интервала QT), а также контролировать содержание калия в крови. , Препараты, способные вызывать гипокалиемию: амфотерицин В (при внутривенном введении), глюко- и минералокортикостероиды (при системном применении), тетракозактид (АКТГ), глицирризиновая кислота (карбеноксолон, препараты, содержащие корень солодки), слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника. , Увеличение риска развития гипокалиемии при одновременном применении с гидрохлоротиазидом (аддитивный эффект). Необходим регулярный контроль содержания калия в плазме крови, при необходимости - его коррекция. На фоне терапии гидрохлоротиазидом рекомендуется применять слабительные средства, не стимулирующие моторику кишечника. Сердечные гликозиды , Гипокалиемия и гипомагниемия, обусловленные действием тиазидных диуретиков, усиливают токсичность сердечных гликозидов. При одновременном применении гидрохлоротиазида и сердечных гликозидов следует регулярно контролировать концентрацию калия в плазме крови, показатели ЭКГ, и, при необходимости, корректировать терапию. , Сочетания лекарственных препаратов,

требующие внимания , Другие гипотензивные препараты Потенцирование антигипертензивного действия гидрохлоротиазида (аддитивный эффект). Может появиться необходимость в коррекции дозы одновременно назначенных гипотензивных препаратов. , Рекомендуется прекратить прием гидрохлоротиазида за 2-3 дня до начала терапии ингибиторами АПФ для предотвращения развития симптоматической артериальной гипотензии. Если это невозможно, то следует снизить начальную дозу ингибиторов АПФ. , Этанол, барбитураты, антипсихотические средства (нейролептики), антидепрессанты, анксиолитики, наркотические анальгетики и средства для общей анестезии , Возможно усиление антигипертензивного действия гидрохлоротиазида и потенцирование ортостатической гипотензии (аддитивный эффект). , Недеполяризирующие миорелаксанты (например, тубокурарин) , Возможно усиление эффекта недеполяризирующих миорелаксантов. , Адреномиметики (прессорные амины) , Гидрохлоротиазид может снижать эффект адреномиметиков, таких как эпинефрин (адреналин) и норэпинефрин (норадреналин). , Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (⩾3 г/сутки) , НПВП могут снижать диуретическое и антигипертензивное действия гидрохлоротиазида. При одновременном применении существует риск развития ОПН вследствие снижения СКФ. Гидрохлоротиазид может усиливать токсическое действие высоких доз салицилатов на ЦНС. Гипогликемические средства для приема внутрь и инсулин , Тиазидные диуретики влияют на толерантность к глюкозе (возможно развитие гипергликемии) и снижают эффективность гипогликемических средств (может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств). Следует с осторожностью совместно применять гидрохлоротиазид и метформин в связи с риском развития лактоацидоза на фоне нарушения функции почек, вызванного гидрохлоротиазидом. , Бета-адреноблокаторы, диазоксид , Одновременное применение тиазидных диуретиков (включая гидрохлоротиазид), с бета-адреноблокаторами или диазоксидом может увеличить риск развития гипергликемии. Лекарственные препараты, применяющиеся для лечения подагры (пробенецид, сульфинпиразон, аллопуринол) , Может потребоваться коррекция дозы урикозурических лекарственных средств, так как гидрохлоротиазид увеличивает концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови. Тиазидные диуретики могут увеличить частоту развития реакций гиперчувствительности к аллопуринолу. Амантадин , Тиаздные диуретики (включая гидрохлоротиазид) могут снижать клиренс амантадина, приводить к повышению концентрации амантадина в плазме крови и увеличивать риск его нежелательных эффектов. , Антихолинергические препараты (холиноблокаторы) , Антихолинергические препараты (например, атропин, бипериден) увеличивают биодоступность тиазидных диуретиков за счет снижения моторики ЖКТ и скорости опорожнения желудка. Цитотоксические (противоопухолевые) препараты ,

Тиазидные диуретики уменьшают почечную экскрецию цитотоксических лекарственных средств (например, циклофосфамида и метотрексата) и потенцируют их миелосупрессивное действие. Метилдопа , Описаны случаи гемолитической анемии при одновременном применении гидрохлоротиазида и метилдопы. , Противоэпилептические препараты (карбамазепин, окскарбазепин, топирамат) Риск развития симптоматической гипонатриемии. При одновременном применении гидрохлоротиазида и карбамазепина необходимо наблюдение за состоянием пациента и контроль содержания натрия в плазме крови. При одновременном применении гидрохлоротиазида и топирамата также следует контролировать концентрацию топирамата в сыворотке крови, при необходимости назначать препараты калия и корректировать дозу топирамата. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина При одновременном применении с тиазидными диуретиками возможно потенцирование гипонатриемии. Необходим контроль концентрации натрия в плазме крови. Циклоспорин , При одновременном применении тиазидных диуретиков и циклоспорина увеличивается риск развития гиперурикемии и обострения подагры. , Пероральные антикоагулянты , Тиазидные диуретики могут уменьшать эффект пероральных антикоагулянтов. , Йодосодержащие контрастные вещества , Обезвоживание организма на фоне приема тиазидных диуретиков увеличивает риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении высоких доз йодосодержащих контрастных веществ. Перед применением йодосодержащих контрастных веществ необходимо компенсировать потерю жидкости. , Препараты кальция , При одновременном применении возможно повышение содержания кальция в крови и развитие гиперкальциемии вследствие снижения выведения ионов кальция почками. Если необходимо одновременное назначение кальцийсодержащих лекарственных средств, то следует контролировать содержание кальция в плазме крови и корректировать дозу препаратов кальция. Анионные обменные смолы (колестирамин и колестипол) , Анионные обменные смолы уменьшают абсорбцию гидрохлоротиазида. Однократные дозы колестирамина и колестипола уменьшают всасывание гидрохлоротиазида в ЖКТ на 85% и 43% соответственно. Рамиприл Клинические исследования показали, что двойная блокада РААС при комбинации ингибиторов АПФ, АРА ## или алискирена приводит к учащению побочных эффектов, таких как гипертензия, гиперкалиемия и нарушение функции почек (включая острую почечную недостаточность) в сравнении с приемом одного препарата, действующего на РААС. Противопоказанные комбинации - Экстракорпоральные виды лечения, приводящие к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями, такие как гемодиализ или гемофильтрация с некоторыми высокопроточными мембранами (полиакрилнитриловые мембраны) и аферез ЛПНП с декстрана сульфатом. Риск развития тяжелых анафилактоидных реакций. Если пациенту необходимо проведение таких процедур, то следует

использовать другие типы мембран или перевести пациента на прием гипотензивных препаратов других групп. - Одновременное применение рамиприла и препаратов, содержащих алискирен Одновременное применение рамиприла и препаратов, содержащих алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и /или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела) противопоказано и не рекомендуется у других пациентов. - Одновременное применение рамиприла с АРА ## , Одновременное применение рамиприла с АРА ## противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов. - Ингибиторы нейтральной эндопептидазы Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ и рацекадотрила (ингибитор энкефалиназы). При одновременном применении ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими сакубитрил (ингибитор неприлизина), возрастает риск развития ангионевротического отека, в связи с чем, одновременное применение указанных препаратов противопоказано. Ингибиторы АПФ следует назначать не ранее, чем через 36 часов после отмены препаратов, содержащих сакубитрил. Противопоказано назначение препаратов, содержащих сакубитрил, пациентам, получающим ингибиторы АПФ, а также в течение 36 часов после отмены ингибиторов АПФ. Комбинации, которые следует применять с осторожностью - С солями калия, калийсберегающими диуретиками (например, спиронолактон, эплеренон [производное спиронолактона], амилорид, триамтерен), другими лекарственными средствами (ЛС), способными увеличивать содержание калия в сыворотке крови (включая АРА II, такролимус, циклоспорин, триметоприм, сульфаметоксазол, входящие в состав тримоксазола [комбинированное антибактериальное средство, содержащие сульфаметоксазол и триметоприм]) Повышенный риск гиперкалемии (при одновременном применении требуется регулярный контроль концентрации калия в сыворотке крови). - С антигипертензивными ЛС, например, диуретиками и другими ЛС, обладающими гипотензивным действием (нитратами, трициклическими антидепрессантами, средствами для общей и местной анестезии, баклофен, альфузозин, доксазозин, празозин, тамсулозин, теразозин) Возможно потенцирование гипотензивного эффекта. - Со снотворными, наркотическими и обезболивающими лекарственными средствами , Возможно более выраженное снижение АД. - С вазопрессорными симпатомиметиками (эпинефрином (адреналином), изопротеренолом, добутамином, допамином). Уменьшение антигипертензивного действия рамиприла, требуется регулярный контроль АД. , - С аллопуринолом, иммуносупрессивными средствами, кортикостероидами (ГКС и минералокортикостероидами), прокаинамидом, цитостатиками и другими ЛС, которые могут изменять картину периферической крови Увеличивается вероятность развития нарушений со стороны крови. - С солями лития ,

Возможно уменьшение экскреции лития, приводящее к повышению концентрации лития в сыворотке и увеличению его кардио- и нейротоксичности. Поэтому необходимо регулярно контролировать сывороточные концентрации лития. - С гипогликемическими средствами (инсулинами, гипогликемическими средствами для приема внутрь (производными сульфонилмочевины)) Ингибиторы АПФ могут уменьшать инсулинорезистентность. В отдельных случаях у пациентов, получающих гипогликемические средства, такое уменьшение инсулинорезистентности может приводить к развитию гипогликемии. Рекомендуется особенно тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови в начале их совместного применения с ингибиторами АПФ. - С ингибиторами дипептидилпептидазы #V типа (ДПП-#V) (глиптинами), например, ситаглиптином, саксаглиптином, вилдаглиптином, линаглиптином) Увеличение риска развития ангионевротического отека. - С ингибиторами mTOR (mammalian Target of Rapamicin - мишень рапамицина в клетках млекопитающих), например, темсиролимусом, сиролимусом, эверолимусом Увеличение риска развития ангионевротического отека. - С эстрамустином Увеличение риска развития ангионевротического отека. - С валсартаном и сакубитрилом Одновременное применение ингибиторов АПФ (таких как рамиприл) с сакубитрилом/валсартаном противопоказано в связи с риском развития ангионевротического отека. Ингибиторы АПФ можно назначать не ранее, чем через 36 часов после последней дозы сакубитрила/валсартана. Если лечение ингибитором АПФ (таким как рамиприл) отменяется, то сакубитрил/валсартан нельзя назначать ранее, чем через 36 часа после последней дозы ингибитора АПФ. - С тканевыми активаторами плазминогена В обсервационных исследованиях выявлена повышенная частота развития ангионевротического отека у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта. Комбинации, которые следует принимать во внимание - С НПВП (индометацин, ацетилсалициловая кислота) , Возможно ослабление действия рамиприла, повышение риска нарушения функции почек и повышения концентрации калия в сыворотке крови. , - С гепарином , Возможно повышение концентрации калия в сыворотке крови. , - С натрия хлоридом , Ослабление антигипертензивного действия рамиприла и менее эффективное лечение симптомов ХСН. , - С этанолом , Усиление симптомов вазодилатации. Препарат может усиливать воздействие этанола на организм. , - С эстрогенами , Ослабление антигипертензивного действия рамиприла (задержка жидкости). , - Десенсибилизирующая терапия при повышенной чувствительности к ядам насекомых , Ингибиторы АПФ, включая препараты рамиприла, увеличивают вероятность развития тяжелых анафилактических или анафилактоидных реакций на яды насекомых. Предполагается, что этот эффект может возникнуть и при применении других аллергенов.

Особые указания

Гидрохлоротиазид Нарушения функции почек , У пациентов с нарушениями функции почек гидрохлоротиазид может вызвать азотемию. При почечной недостаточности возможна кумуляция гидрохлоротиазида. У пациентов со сниженной функцией почек необходим периодический контроль КК. При прогрессировании нарушения функции почек и/или наступлении олигонурии (анурии) гидрохлоротиазид следует отменить. , Нарушение и контроль функции печени , При применении тиазидных диуретиков у пациентов с нарушениями функции печени возможно развитие печеночной энцефалопатии. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью или печеночной энцефалопатией применение тиазидов противопоказано. У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести и/или прогрессирующими заболеваниями печени гидрохлоротиазид следует применять с осторожностью, поскольку даже небольшое изменение водно-электролитного баланса и накопления аммония в сыворотке крови может вызвать печеночную кому. В случае проявления симптомов энцефалопатии прием диуретиков следует немедленно прекратить. , Необходимо провести полное обследование функции печени и другие исследования печени при появлении у пациентов следующих симптомов, подозрительных на её нарушение: гриппоподобные симптомы, возникающие в первые недели и месяцы лечения (такие как лихорадка, недомогание, мышечные боли, кожная сыпь или аденопатия, указывающие на реакции повышенной чувствительности), боли в животе, тошнота и рвота, потеря аппетита, желтуха, кожный зуд и другие, не имеющие иного объяснения, симптомы. В случае подтверждения нарушения функции печени следует прекратить прием препарата Хартил®-Д и при необходимости назначить соответствующее лечение. С особой осторожностью следует применять препарат Хартил®-Д у пациентов с уже существующими нарушениями функции печени, которым до начала применения препарата следует определить состояние функции печени и регулярно её контролировать во время лечения. Водно-электролитный баланс и метаболические нарушения , Тиазидные диуретики (включая гидрохлоротиазид) могут вызвать уменьшение объема циркулирующей жидкости (гиповолемию) и нарушения водно-электролитного баланса (в т.ч. гипокалиемию, гипонатриемию, гипохлоремический алкалоз). Клиническими симптомами нарушений водно-электролитного баланса являются сухость во рту, жажда, слабость, вялость, утомляемость, сонливость, беспокойство, мышечная боль или судороги, мышечная слабость, выраженное снижение АД, олигурия, тахикардия, аритмия и нарушения со стороны ЖКТ (такие как тошнота и рвота). У пациентов, получающих терапию гидрохлоротиазидом (особенно при продолжительном курсовом лечении), следует выявлять клинические симптомы нарушений водно-электролитного баланса, регулярно контролировать содержание электролитов в крови. Натрий , Все

диуретические препараты могут вызывать гипонатриемию, иногда приводящую к тяжелым осложнениям. Гипонатриемия и гиповолемия могут приводить к обезвоживанию и ортостатической гипотензии. Сопутствующее снижение ионов хлора может приводить к вторичному компенсаторному метаболическому алкалозу, однако частота и степень выраженности этого эффекта незначительны. Рекомендуется определить содержание ионов натрия в плазме крови до начала лечения и регулярно контролировать этот показатель на фоне приема гидрохлоротиазида. , Калий , При применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков существует риск резкого снижения содержания калия в плазме крови и развития гипокалиемии (концентрация калия менее 3,4 ммоль/л). Гипокалиемия повышает риск развития нарушений сердечного ритма (в т.ч. тяжелых аритмий) и усиливает токсическое действие сердечных гликозидов. Кроме того, гипокалиемия (так же, как и брадикардия) является состоянием, способствующим развитию полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт», которая может приводить к летальному исходу. , Гипокалиемия представляет наибольшую опасность для следующих групп пациентов: лица пожилого возраста, пациенты, одновременно получающие терапию антиаритмическими и неантиаритмическими препаратами, которые могут вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» или увеличивать продолжительность интервала QT на ЭКГ, пациенты с нарушениями функции печени, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью. Кроме того, к группе повышенного риска относятся пациенты с увеличенным интервалом QT. При этом не имеет значения, вызвано это увеличение врожденными причинами или действием лекарственных средств. , Во всех описанных выше случаях необходимо избегать риска развития гипокалиемии и регулярно контролировать содержание калия в плазме крови. Первое измерение содержания ионов калия в крови необходимо провести в течение первой недели от начала лечения. При появлении гипокалиемии должно быть назначено соответствующее лечение. Гипокалиемию можно корректировать применением калийсодержащих препаратов или приемом пищевых продуктов, богатых калием (сухофрукты, фрукты, овощи). , Кальций , Тиазидные диуретики могут уменьшать выведение ионов кальция почками, приводя к незначительному и временному повышению содержания кальция в плазме крови. У некоторых пациентов при длительном применении тиазидных диуретиков наблюдались патологические изменения паращитовидных желез с гиперкальциемией и гиперфосфатемией, но без типичных осложнений гиперпаратиреоза (нефролитиаз, снижение минеральной плотности костной ткани, язвенная болезнь). Выраженная гиперкальциемия может быть проявлением ранее не диагностированного гиперпаратиреоза. , Из-за своего влияния на метаболизм кальция тиазиды могут влиять на лабораторные показатели функции паращитовидных желез. Следует прекратить прием тиазидных диуретиков (включая гидрохлоротиазид) перед

исследованием функции паращитовидных желез. , Магний , Установлено, что тиазиды увеличивают выведение магния почками, что может привести к гипомагниемии. Клиническое значение гипомагниемии остается неясным. , Глюкоза , Лечение тиазидными диуретиками может нарушать толерантность к глюкозе. При применении гидрохлоротиазида у пациентов с манифестным или латентно протекающим сахарным диабетом необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови. Может потребоваться коррекция дозы гипогликемических лекарственных препаратов. , Мочевая кислота , У пациентов с подагрой может увеличиваться частота возникновения приступов или обостряться течение подагры. Необходим тщательный контроль пациентов с подагрой и нарушением метаболизма мочевой кислоты (гиперурикемией). , Липиды , При применении гидрохлоротиазида может повышаться концентрация холестерина и триглицеридов плазмы крови. , Острая миопия / вторичная закрытая глаукома , Гидрохлоротиазид может вызывать идиосинкразическую реакцию, приводящую к развитию острой миопии и острому приступу вторичной закрытоугольной глаукомы. Симптомы включают в себя внезапное снижение остроты зрения или боль в глазах, которые проявляются, как правило, в течение нескольких часов или недель от начала терапии гидрохлоротиазидом. При отсутствии лечения острая закрытоугольная глаукома может привести к необратимой потере зрения. При проявлении симптомов необходимо как можно быстрее прекратить прием гидрохлоротиазида. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство. Факторами риска развития острой закрытоугольной глаукомы являются: аллергическая реакция на сульфонамиды или пенициллин в анамнезе. , Нарушения со стороны иммунной системы , Имеются сообщения о том, что тиазидные диуретики (в т.ч. гидрохлоротиазид) могут вызвать обострение или прогрессирование системной красной волчанки, а также волчаночноподобные реакции. , У пациентов, получающих тиазидные диуретики, реакции повышенной чувствительности могут наблюдаться даже при отсутствии указаний на наличие в анамнезе аллергических реакций или бронхиальной астмы. , Фоточувствительность , Есть информация о случаях развития реакций фоточувствительности при приеме тиазидных диуретиков. В случае появления фоточувствительности на фоне приема гидрохлоротиазида следует прекратить лечение. Если продолжение приема диуретика необходимо, то следует защищать кожные покровы от воздействия солнечных лучей или искусственных ультрафиолетовых лучей. , Немеланомный рак кожи У пациентов с НМРК в анамнезе рекомендуется пересмотреть целесообразность применения гидрохлоротиазида. Спортсмены , Гидрохлоротиазид может давать положительный результат при проведении допинг-контроля у спортсменов. , Рамиприл Беременность При подтверждении беременности лечение с применением ингибиторов АПФ/АРАТ II

должно быть немедленно прекращено и, при необходимости, должно быть начато применение альтернативной терапии. Двойная блокада РААС Одновременное применение препарата Хартил®-Д с препаратами, содержащими алискирен или АРА##, приводящее к двойной блокаде РААС, не рекомендуется в связи с риском чрезмерного снижения АД, развития гиперкалиемии и ухудшения функции почек (включая развитие острой почечной недостаточности. Одновременное применение препарата Хартил®-Д с препаратами, содержащими алискирен у пациентов с сахарным диабетом и/или почечной недостаточностью с КК Одновременное применение с АРА## у пациентов с диабетической нефропатией противопоказано. Ангионевротический отек тонкого кишечника У пациентов, получавших ингибиторы АПФ, сообщалось о развитии ангионевротического отека тонкого кишечника, который проявлялся болями в животе (с тошнотой или рвотой, или без них), при этом в некоторых случаях одновременно наблюдался ангионевротический отек лица. Диагноз устанавливался с помощью компьютерной томографии брюшной полости, ультразвукового исследования или в момент хирургического вмешательства. , Симптомы ангионевротического отека кишечника проходили после прекращения приема ингибитора АПФ. , Кашель При приеме препарата Хартил®-Д возможно возникновение «сухого» кашля, обычно исчезающего после отмены препарата. Такую вероятность нужно учитывать при проведении дифференциального диагноза кашля (см. раздел Побочное действие). Этнические различия Ингибиторы АПФ способствуют повышению частоты возникновения ангионевротического отёка у чернокожих пациентов, в сравнении с пациентами с другим цветом кожи. Как и другие ингибиторы АПФ, рамиприл может проявлять меньшую эффективность при снижении кровяного давления у чернокожих пациентов, по сравнению с пациентами с другим цветом кожи. Возможно, это происходит из-за высокой распространенности артериальной гипертензии с низким уровнем ренина в популяции чернокожих пациентов, страдающих гипертензией. Анафилактоидные реакции на ингибиторы АПФ При приеме ингибиторов АПФ были описаны опасные для жизни, быстро развивающиеся анафилактоидные реакции, иногда вплоть до развития шока во время проведения гемодиализа с применением высокопроточных мембран (например, полиакрилнитриловых мембран) (см. также инструкции производителей мембран). Необходимо избегать совместного применения препарата Хартил®-Д и такого типа мембран, например, для срочного гемодиализа или гемофильтрации. В данном случае предпочтительно применение других типов мембран или исключение приема ингибиторов АПФ. Сходные реакции наблюдались при аферезе ЛПНП с применением декстрана сульфата. Этих реакций удавалось избежать с помощью временного прекращения терапии ингибитором АПФ перед проведением каждого очередного афереза. Антигистаминные препараты неэффективны для терапии этих реакций. Получены отдельные сообщения о пациентах с продолжительными угрожающими

жизни анафилактоидными реакциями, возникавшими во время десенсибилизирующего лечения ядом пчел, ос и т.п. У некоторых пациентов этих реакций удавалось избегать при предварительной временной отмене ингибиторов АПФ на срок, продолжительностью не менее 24 ч. , Реакции повышенной чувствительности к гидрохлоротиазиду не зависят от наличия в анамнезе аллергии или бронхиальной астмы. Чрезмерное снижение АД После применения рамиприла, обычно после первой или второй дозы, либо после увеличения дозы возможно чрезмерное снижение АД, которое наиболее вероятно у пациентов, у которых ОЦК был снижен в результате диуретической терапии, ограниченного поступления поваренной соли с пищей, диализа, диареи, рвоты или обильного потоотделения. Обычно рекомендуется, чтобы дегидратация, гиповолемия и гипонатриемия корректировались перед началом применения препарата (однако у пациентов с СН восполнение ОЦК следует проводить с большой осторожностью, т.к. имеется опасность декомпенсации из-за чрезмерной нагрузки объемом). Транзиторное чрезмерное снижение АД не является противопоказанием для продолжения лечения после стабилизации АД. В случае повторного чрезмерного снижения АД следует уменьшить дозу или отменить препарат. , Пациенты с активацией РААС При состояниях, при которых имеет место активация РААС и/или функция почек зависит от её активности (см. раздел С осторожностью), при ингибировании АПФ имеется повышенный риск выраженного снижения АД и нарушения функции почек. Поэтому в таких случаях в начале лечения или в начале увеличения первоначально принимаемой дозы, требуется тщательный контроль АД до того времени, когда больше не ожидается дальнейшего снижения АД. У пациентов с тяжелой СН (в том числе, сопровождающейся почечной недостаточностью) терапия ингибитором АПФ может вызвать чрезмерное снижение АД и сопровождаться олигурией и (или) прогрессирующей азотемией с ОПН, вплоть до летального исхода. У таких пациентов начало лечения препаратом Хартил®-Д или его продолжение должно проводиться только после принятия мер против резкого снижения АД и ухудшения функции почек. Пациенты, для которых чрезмерное снижение АД представляет особую опасность Особую опасность чрезмерное снижение АД представляет для пациентов с ИБС или с выраженным атеросклерозом мозговых сосудов, так как в этом случае возможно развитие ИМ или инсульта (см. раздел С осторожностью). Такие пациенты подлежат строгому наблюдению в начале лечения и при увеличении дозы препарата. Пациенты с дегидратацией Всех пациентов следует предупреждать о том, что дегидратация вследствие усиленного потоотделения (в том числе, и при жаркой погоде или физической нагрузке), рвоты, диареи может приводить к чрезмерному снижению АД, и в этих случаях вопрос о применяемых дозах рамиприла и гидрохлоротиазида должен решаться врачом. , Хирургия и анестезия Перед хирургическими вмешательствами (включая стоматологические) необходимо предупредить хирурга

/анестезиолога о приеме ингибиторов АПФ. Если во время анестезии происходит чрезмерное снижение АД, его можно корректировать путем восполнения ОЦК. Первичный гиперальдостеронизм Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом обычно не реагируют на гипотензивные препараты, действующие через ингибирование РААС. Поэтому препарат Хартил®-Д не является препаратом выбора для лечения первичного гиперальдостеронизма. Контроль гематологических показателей При приеме препарата Хартил®-Д рекомендуется контролировать число лейкоцитов для выявления возможной лейкопении. Регулярный контроль рекомендуется проводить в начале лечения и у пациентов с нарушениями функции почек, заболеваниями соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия) или у пациентов, получающих другие препараты, способные изменять картину периферической крови (см. разделы Побочное действие, Взаимодействие с другими лекарственными средствами). При появлении симптоматики, обусловленной лейкопенией (например, лихорадки, увеличения лимфатических узлов, тонзиллита), необходим срочный контроль картины периферической крови. В случае появления признаков кровоточивости (мельчайших петехий, красно-коричневых высыпаний на коже и слизистых) необходим также контроль количества тромбоцитов в периферической крови. Контроль функции почек Вследствие подавления РААС у предрасположенных пациентов возможно ухудшение функции почек, этот риск увеличивается при одновременном применении диуретиков. Рекомендуется тщательно контролировать функцию почек в первые недели лечения и в последующем, особенно у следующих групп пациентов: - пациентов с СН, - пациентов с реноваскулярными заболеваниями, включая гемодинамически значимый односторонний стеноз почечной артерии (у таких пациентов даже незначительное повышение сывороточной концентрации креатинина может быть проявлением одностороннего снижения почечной функции), - пациентов с нарушениями функции почек, - пациентов после трансплантации почек. Контроль содержания электролитов и концентрации глюкозы в сыворотке крови Лечение препаратом Хартил®-Д требует регулярного контроля концентрации натрия, калия, кальция, мочевой кислоты в сыворотке крови и глюкозы в крови. Пациентам с нарушениями функции почек, с нарушениями водно-электролитного баланса требуется регулярный контроль концентрации калия в сыворотке крови. Непереносимость лактозы Данный лекарственный препарат содержит лактозы моногидрат. Его не следует назначать пациентам с редкими наследственным нарушением толерантности к галактозе, наследственным дефицитом лактозы или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы.

Условия хранения

В сухом месте