

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау және
әлеуметтік даму министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық қызметті
бақылау комитеті Төрағасының
2016 жылғы “_13_”_05_
№ N001852, №N001853
бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық
қолдану жөніндегі нұсқаулық**

ГИПОТИАЗИД®

Саудалық атауы

Гипотиазид®

Халықаралық патенттелмеген атауы

Гидрохлоротиазид

Дәрілік түрі

25 мг, 100 мг таблеткалар

Құрамы

Бір таблетканың құрамында

белсенді зат - 25 мг немесе 100 мг гидрохлоротиазид,

қосымша заттар: магний стеараты, желатин, тальк, жүгері крахмалы,
лактоза моногидраты.

Сипаттамасы

Бір жағында бөлетін сызығы және екінші жағында «Н» өрнегі бар
ақ немесе ақ түсті дерлік жалпақ таблеткалар.

Фармакотерапиялық тобы

Диуретиктер. Тиазидтер. Гидрохлоротиазид.

АТХ коды С03АА03

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Ішке қабылдаудан кейін жақсы сіңеді, несеп айдағыш және
натриуретикалық әсерін қабылдаудан кейін 2 сағат ішінде танытады, өз
жоғары шегіне шамамен 4 сағаттан соң жетеді және өзінің әсерін 6-12
сағат бойы сақтайды. Ақуыздармен байланысуы 40% құрайды. Басым
бөлігі өзгермеген күйде бүйрек арқылы шығарылады. Қалыпты бүйрек
функциясында жартылай шығарылу кезеңі 6,4 сағат, бүйрек функциясы

жеңіл дәрежеде бұзылған жағдайда 11,5 сағат, бүйрек функциясының ауыр бұзылуы (креатинин клиренсі <30 мл/мин) жағдайында 20,7 сағат құрайды. Плацента арқылы өтіп, аздаған мөлшерде емшек сүтіне бөлінеді.

Фармакодинамикасы

Дистальді өзекшеде Na^+ және Cl^- қайта сіңірілуінің тікелей тежелуі, бірінші кезекте, сульфамид туындысының әсеріне жауап береді. Осындай әсер нәтижесінде Na^+ , Cl^- , сондай-ақ судың, артынан калий мен магнийдің бөлінуі артады. Гидрохлоротиазидтің несеп айдағыш әсері плазма көлемін азайтады, плазмада ренин белсенділігін және альдостерон шығарылуын арттырады, бұл кейіннен калийдің және бикарбонаттың несеппен шығарылуын арттырады және қан сарысуында калий деңгейін төмендетеді. Ренин-альдостерон байланысы ангиотензин II арқылы жүзеге асады, осылайша, ангиотензин II рецепторы антагонисімен бірге қабылдау тиазидті диуретиктер қабылдаумен байланысты калийдің шығарылуын өзгертуі мүмкін. Карбоангидразаға әлсіз тежегіш әсері де бар; осыған орай, несептегі елеулі рН өзгерісіне бикарбонат секрециясы орташа артады.

Қолданылуы

- шығу тегі әртүрлі ісіну синдромы (жүрек, бүйрек немесе бауыр ауруларында, етеккір алдындағы синдромда, дәрілік ісінулерде, мысалы, кортикостероидтармен емдеу нәтижесінде)
- гипертония (аурудың жеңіл түрлерінде монотерапия түрінде немесе гипертензияға қарсы препараттармен біріктіріп)
- парадоксты түрде, көбіне шығу тегі ренальді қантсыз диабетте полиурияны азайту үшін
- гиперкальциурияны төмендету үшін

Қолдану тәсілі және дозалары

Дозаны әркімге жеке таңдау және қатаң медициналық бақылау талап етіледі. Емделу кезінде калий мен магнийді көп жоғалтуға орай, әсіресе, жүрек жеткіліксіздігі жағдайында, бауыр функциясының төмендеуінде және дигиталиспен бір мезгілде емдегенде калий (<3.0 ммоль/л) мен магнийді толықтыру қажет болуы мүмкін. Препаратты тамақтанудан соң қабылдаған дұрыс.

Ересектер

Ісінулерді емдеу үшін: әдеттегі бастапқы дозасы препаратты тәулігіне бір рет немесе болысты енгізу түріндегі (мысалы, екі күнде бір рет) 25-100 мг препарат болып табылады, оны әсеріне байланысты 25-50 мг демеуші дозаға дейін төмендетуге болады.

Кейбір ауыр жағдайларда 200 мг бастапқы доза қажет болуы мүмкін.

Етеккір алдындағы ісіну: әдеттегі доза симптомдардың білінуінен бастап етеккірдің басталуына дейін тәулігіне 25 мг құрауы мүмкін.

Гипертензияға қарсы дәрі ретінде: әдеттегі доза монотерапия түріндегі немесе гипертензияға қарсы басқа дәрілермен біріктірілген тәулігіне бір реттік дозада 25-100 мг құрайды.

Кейбір пациенттер үшін бастапқы 12,5 мг доза (монотерапия түрінде немесе гипертензияға қарсы препаратпен біріктірілген) жеткілікті болуы мүмкін. Көзделген емдік әсер үшін тәулігіне 100 мг-ден аспауы тиісті ең төмен тиімді дозаны қолдану қажет.

Біріктірілген ем жағдайында – артериялық қысымның күрт төмендеп кетуінен сақтану үшін препараттардың бірінің дозасын азайту қажет.

Гипертензияға қарсы әсері препаратты 3-4 күн қабылдаудан кейін басталады. Оңтайлы әсерге жету үшін 3-4 апта қажет болады. Гипертензияға қарсы әсері емдеу аяқталған соң 1 апта бойы жалғасады.

Қантсыз диабетте полиурияны төмендету үшін әдеттегі тәуліктік дозасы 50-150 мг (бірнеше қабылдауға) құрайды.

Балалар үшін орташа тәуліктік доза дене салмағына 1-2 мг/кг немесе бір реттік доза ретінде 30-60 мг/м² құрайды. 3-тен 12 жасқа дейінгі балаларға жалпы тәуліктік доза – күніне 37,5-100 мг.

Жағымсыз әсерлері

Қолайсыз әсер жиілігін жіктеу үшін келесі санаттар пайдаланылады: өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100$ -ден $<1/10$ дейін), жиі емес ($\geq 1/1.000$ -нан $<1/100$ дейін), сирек ($\geq 1/10.000$ -нан $<1/1.000$ дейін), өте сирек ($<1/10.000$), белгісіз (қолда бар деректер негізінде анықтау мүмкін емес).

Жиі емес

- респираторлық дистресс-синдром, соның ішінде пневмония және өкпенің ісінуі

Өте сирек

- лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, гемолиздік анемия, апластикалық анемия

Жиілігі белгісіз

- гипокалиемия, гипонатриемия, гипомагниемия, гиперкальциемия, гипергликемия, глюкозурия, гиперурикемия

- жоғарырақ дозалар жағдайында қанда липидтер деңгейі артуы мүмкін

- аритмия, ортостатикалық гипотензия

- бас айналу, бас ауыру, құрысулар, парестезия, сананың шатасуы, летаргиялық ұйқы, күйгелектік, көңіл-күйдің өзгеруі

- көрудің өткінші бұзылуы, ксантопсия

- ауыздың кеберсуі, шөлдеу сезімі, жүрек айну, құсу, сілекей бездерінің қабынуы, іш қатулар

- сарғаю (бауырішілік холестаздық сарғаю), панкреатит, холецистит

- бүйрек жеткіліксіздігі, интерстициальді нефрит

- бұлшықеттердің түйілуі және ауыруы

- бауыр энцефалопатиясын немесе бауыр комасын тудыруы мүмкін гипохлоремиялық алкалоз

- гиперурикемия симптомсыз пациенттерде подагра ұстамаларына түрткі болуы мүмкін

- жасырын қант диабеті көрінісін тудыруы мүмкін глюкоза көтерімділігінің бұзылуы

- анорексия, жүдеу
- васкулит, некрозды васкулит
- анафилаксиялық реакция, шок
- фотосенсибилизация, есекжем, пурпура, уытты эпидермалық некролиз, Стивен-Джонсон синдромы
- сексуалдық бұзылыстар

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- препарат компоненттеріне және басқа сульфонамидтерге жоғары сезімталдық
- анурия
- ауыр бүйрек (креатинин клиренсі < 30 мл/мин) немесе бауыр жеткіліксіздігі
- емге төзімді гипокалиемиа немесе гиперкальциемиа
- рефрактерлі гипонатриемия
- симптоматикалық гиперурикемиа (подагра)
- тұқым қуалайтын галактозаны көтере алмаушылық, Лапп лактаза жеткіліксіздігі немесе глюкоза-галактоза мальабсорбциясы
- лактация кезеңі
- 3 жасқа дейінгі балалар (қатты дәрілік түрі)

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Дәрілік өзара әрекеттесулер тиазидті диуретиктер мен төменде атап көрсетілген дәрілік заттар арасында олар бір мезгілде қолданылғанда туындайды.

Алкоголь, барбитураттар, есірткілік дәрілер немесе антидепрессанттар: ортостатикалық гипотензия күшеюі мүмкін

Диабетке қарсы препараттар (ішуге арналған дәрілік заттар және инсулин):

тиазидтермен емдеу глюкозаға төзімділікті бұзуы мүмкін. Дозалануын өзгерту қажет болуы мүмкін. Метформин гидрохлоротиазидтік функционалдық бүйрек жеткіліксіздігінен болуы мүмкінлактоацидоз қаупіне орай сақтықпен қолданылу керек.

Гипертензияға қарсы басқа да заттар:

аддитивті әсер

Холестирамин және колестипол шайырлары:

анион алмастырушы шайырлар болғанда гидрохлоротиазидтің асқазан-ішек жолынан сіңу қабілеті нашарлайды. Тіпті холестираминнің немесе колестипол шайырларының бір реттік дозасының өзі гидрохлоротиазидті байланыстырып, оның асқазан-ішек жолынан сіңуін, тиісінше, 85% және 43% төмендетеді.

Прессорлы аминдер (мысалы, адреналин):

прессорлы аминдер әсері төмендеуі мүмкін, алайда олардың қолданылуын жоққа шығаратындай дәрежеде емес.

Деполяризацияланбайтын миорелаксанттар (мысалы, тубокурарин):
миорелаксантты әсері күшеюі мүмкін.

Литий:

диуретиктер литийдің бүйрек клиренсін төмендетеді және елеулі дәрежеде литий тұздарымен уыттану қаупін арттырады. Оларды бір мезгілде қабылдау ұсынылмайды.

Подаграға қарсы дәрілік заттар (пробенецид, сульфинпиразон және аллопуринол):

несеп қышқылының шығарылуына ықпал ететін дәрілер дозасын түзету қажет болуы мүмкін, өйткені гидрохлоротиазид сарысуда несеп қышқылы деңгейін арттыра алады. Пробенецид немесе сульфинпиразон дозасын арттыру қажет болуы мүмкін. Тиазидтерді бір мезгілде тағайындау аллопуринолға аса жоғары сезімталдық реакциялар жиілігін арттыра алады.

Антихолинергиялық дәрілер (мысалы, атропин, бипериден):

асқазан-ішек жолының жиырылу қабілетінің және асқазанның босатылу аралығының азаюына байланысты тиазидті диуретиктер биожетімділігі артады.

Цитоуытты дәрілер (мысалы, циклофосфамид, метотрексат):

тиазидтер цитоуытты препараттардың бүйрекпен шығарылуын төмендетіп, олардың миелосупрессиялық әсерлерін күшейтуі мүмкін.

Салицилаттар:

салицилаттар дозасы жоғары болған жағдайда, гидрохлоротиазид салицилаттардың орталық жүйке жүйесіне уытты әсерін күшейтуі мүмкін.

Метилдопа:

жекелеген жағдайларда гидрохлоротиазид пен метилдопаны бір мезгілде тағайындағанда гемолиздік анемия дамуы мүмкін.

Циклоспорин:

циклоспоринмен бір мезгілде қолдану гиперурикемияны және подагра түріндегі асқынулардың даму қаупін арттыруы мүмкін.

Оймақгүл гликозидтері:

оймақгүл гликозидтері Гипотиазид қолдану нәтижесінде дамыған гипокалиемия және гипомагниемия аясындағы аритмияның дамуына түрткі болуы мүмкін.

Қанда калий деңгейін төмендететін дәрілік препараттар:

егер гидрохлоротиазид сарысулық калий деңгейін төмендететін дәрілік препараттармен (мысалы, оймақгүл гликозидтері, аритмияға қарсы дәрілер) және пируэтті қарыншалық тахикардияны дамытатын келесі препараттармен (соның ішінде, аритмияға қарсы кейбір дәрілер) бірге тағайындалатын жағдайларда ЭКГ мен қан сарысуындағы калий деңгейін мезгіл-мезгіл бақылау ұсынылады, өйткені гипокалиемия пируэтті қарыншалық тахикардияның дамуына ықпал ететін фактор болып табылады:

- аритмияға қарсы Ia класс дәрілері (мысалы, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид)

- аритмияға қарсы III класс дәрілері (мысалы, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид)
- кейбір нейрорептиктик препараттар (мысалы, тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циаеммазин, сульпирид, амисульпирид, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол)
- басқа да дәрілік препараттар (мысалы, бепридил, цисаприд моногидраты, дифеманил, көктамыр ішіне енгізуге арналған эритроцимин, гилофантрин, мизоластин, пентамидин, терфенадин, көктамыр ішіне енгізуге арналған винкамин).

Кальций тұздары:

тиазидті диуретиктер қан сарысуында кальций деңгейін оның экскрециясының төмендеуі есебінен арттырады. Егер құрамында кальций бар қосымша компоненттер тағайындау қажет болса, онда бұл жағдайда қан сарысуында кальций деңгейін бақылап, осыған сәйкес дозаның тағайындалуын түзету керек.

Дәрілік препараттар мен зертханалық зерттеулер арасындағы өзара байланыс:

кальций метаболизміне әсер етуіне орай, Гипотиазид® қалқанша маңы безінің функциясын зерттеу нәтижелеріне ықпал етуі мүмкін («Айрықша нұсқауларын» қараңыз).

Карбамазетин:

симптоматикалық гипонатриемия қаупіне орай, клиникалық және зертханалық бақылау қажет.

Құрамында йод бар контрастылы заттар:

диуретиктер туындататын сусыздану жағдайында, негізінен, құрамында йод бар препараттардың жоғары дозаларын қолданғанда жедел бүйрек жеткіліксіздігінің қаупі артады. Бұл жағдайларда йод препараттарын тағайындар алдында пациенттерге регидратация жүргізу көрсетілген.

Амфотерицин В (парентеральді), кортикостероидтар, бүйрек үсті бездері қыртысы гормондары және іш жүргізгіш дәрілер:

гидрохлортиазид электролит теңгерімінің бұзылуын, негізінен, гипокалиемияны күшейтеді.

Айрықша нұсқаулар

Гипотония және су-тұз теңгерімінің бұзылуы

Гипертензияға қарсы емдеудің басқа түрлері жағдайындағы сияқты, кейбір пациенттерде симптомдық гипотонияны байқауға болады. Пациенттер диарея немесе құсу қатарласқан жағдайда туындауы мүмкін су-тұз теңгерімі бұзылуының клиникалық белгілерін (мысалы, АҚК (айналымдағы қан көлемі) тапшылығы), гипонатриемия, гиперхлоремиялық алкалоз, гипомагниемия немесе гипокалиемия) анықтау мақсатында қадағалауда болуы тиіс. Ондай пациенттерде сарысудағы электролиттер деңгейін мезгіл-мезгіл бақылап отыру керек. Жылдың жылы мезгілінде ісінулері бар пациенттерде эводемиялық гипонатриемия туындауы мүмкін.

Метаболизмдік және эндокриндік әсерлер

Тиазидтермен емдеу глюкоза көтерімділігін төмендетуі мүмкін. Диабетке қарсы дәрілердің, соның ішінде инсулиннің дозасын түзету қажет болуы мүмкін («Дәрілермен өзара әрекеттесуін» қараңыз). Тиазидтермен емдеу кезінде жасырын қант диабеті көрініс беруі мүмкін.

Гипотиазид® кальцийдің ренальді экскрециясын төмендетіп, сондай-ақ қан сарысуында кальций деңгейінің уақытша және болымсыз жоғарылауына әкелуі мүмкін. Айқын гиперкальциемия жасырын гиперпаратиреоз белгісі болуы мүмкін. Гипотиазид қабылдау қалқанша маңы бездерінің функциясын тексеруге дейін тоқтатылуы тиіс.

Холестериннің және триглицеридтердің жоғарылауы Гипотиазидпен диурездік емдеуге байланысты болуы мүмкін.

Гипотиазидпен емдеу кейбір пациенттерде гиперурикемияны және/немесе подаграны тудыруы мүмкін.

Бауыр ауруы

Гипотиазид® бауыр ауруларында немесе үдемелі бауыр ауруымен науқастарда абайлап қолданылу керек, өйткені ол бауырішілік холестажды тудыруы мүмкін, ал су-тұз теңгерімінің аздаған өзгерістері бауыр комасының дамуына түрткі болуы мүмкін. Гипотиазид® бауыр функциясының ауыр бұзылулары бар пациенттерге қарсы көрсетілімді («Қолдануға болмайтын жағдайларын» қараңыз).

Тағы басқалар

Гипотиазидпен ем алатын пациенттерде аса жоғары сезімталдық реакциялары сыртартқысында аллергия немесе бронх демікпесі болған жағдайда, сондай-ақ осы аурулар болмаған жағдайларда да туындауы мүмкін. Тиазидтер қолдану кезінде жүйелі қызыл жегі ағымының нашарлауы немесе белсенділенуі білінді.

Препарат келесі зертханалық зерттеу нәтижелеріне ықпал етуі мүмкін:

- плазмада ПБЙ (протеинмен байланысқан йод) деңгейін төмендету
- Гипотиазидпен емдеу қалқанша маңы бездері функциясының зертханалық зерттеулеріне дейін тоқтатылуы тиіс
- қан сарысуында бос билирубин концентрациясы жоғарылауы мүмкін

Қосымша заттар

Лактозаны көтере алмаушылық жағдайында 25 мг Гипотиазидтің бір таблеткасында 63 мг лактоза моногидраты болатынын және 100 мг Гипотиазидтің бір таблеткасында 39 мг лактоза моногидраты болатынын ескеру керек.

Жүктілік

Жүктілік кезеңінде, әсіресе жүктіліктің бірінші триместрінде гидрохлортиазидтер қолдану тәжірибесі шектеулі. Клиникаға дейінгі зерттеулер деректері жеткілікті емес, осыған орай, препаратты тағайындау ұсынылмайды.

Гипотиазид® плацентарлық бөгет арқылы өтеді. Жүктіліктің екінші және үшінші триместрінде пайдаланылғанда гидрохлортиазид, өзінің

фармакологиялық әсеріне орай, фетоплацентарлы қан ағымын бұзып, эмбриондық немесе неонатальді сарғаюды, электролит теңгерімінің бұзылуын және тромбоцитопенияны тудыруы мүмкін.

Гипотиазид® жүктілік кезіндегі ісінулерді, гипертония немесе преэклампсияны емдеуге пайдаланылмауы тиіс, өйткені аурудың ағымына жайлы әсер етудің орнына плазма көлемінің азаю және жатыр-плацентадағы қан айналымының бұзылу қаупі артады.

Гипотиазид® жүкті әйелдерде, басқа ем қолдануға болмайтын сирек жағдайларды қоспағанда, алғашқы артериялық гипертензияны емдеуге пайдаланылмауы тиіс.

Жүктілік кезеңінде Гипотиазид тағайындау көрсетілмеген, препарат сирек жағдайларда, егер препаратты қолданудың пайдасы ана мен ұрыққа төнуі мүмкін жағымсыз әсерлер қаупінен басым болса ғана тағайындалады.

Лактация

Гидрохлоротиазид емшек сүтіне өтеді; оны лактация кезеңінде тағайындау қарсы көрсетілімді. Егер оны тағайындау қажет болса, бала емізу тоқтатылуы тиіс («Қолдануға болмайтын жағдайларын» қараңыз).

Дәрілік заттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Гипотиазид® таблеткалар түрінде көлік құралын және аса қауіпті механизмдерді басқару қабілетіне үлкен ықпалын тигізеді. Оны қолданудың бастапқы сатысында – көлік құралын басқаруға немесе қауіпті жұмыстарды орындауға тыйым салынады. Әріқарай тыйым салу дәрежесі препаратқа әркімнің жеке реакциясын ескерумен анықталуы тиіс.

Артық дозалануы

Симптомдары: симптомдардың дамуы сұйықтықтар мен электролиттерді едәуір жоғалтумен байланысты және *жүрек-қантамыр симптоматикасымен* (тахикардия, артериялық гипотензия, шок), *неврологиялық симптомдармен* (әлсіздік, сананың шатасуы, бас айналу, бұлшықеттердің түйілуі, парестезия, жүдеу, сана бұзылысы), *асқазан-ішек симптомдарымен* (жүрек айну, құсу, шөлдеу), *несеп шығару жолдары тарапынан болатын симптомдармен* (полиурия, олигурия немесе анурия), *зертханалық талдаулардағы ауытқулармен*, жиірек бүйрек жеткіліксіздігінде (гипокалиемиа, гипонатриемия, гипохлоремия, алкалоз, қанда мочевина азоты реакциясының жоғарылауы (негізінен бүйрек жеткіліксіздігінде)) көрініс береді.

Емі: арнайы у қайтарғысы жоқ. Асқазанды шаю, белсендірілген көмір тағайындау ұсынылады. Гипотензия және шок жағдайында: сұйықтық пен қан электролиттерін (калий, натрий, магний) толықтыру, жағдай қалыпқа түскенше су-электролит теңгерімін және бүйрек функциясын бақылау.

Шығарылу түрі және қаптамасы

25 мг, 100 мг таблеткалар

25 мг: поливинилхлоридті үлбірден және алюминий фольгадан жасалған

пішінді ұяшықты қаптамада 20 таблеткадан.

100 мг: ПВХ/ПВДХ үлбірінен және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамада 20 таблеткадан.

Пішінді 1 қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

Сақтау шарттары

25°C-ден аспайтын температурада, жарықтан қорғалған жерде сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші/Қаптаушы

ХИНОИН Фармацевтикалық және химиялық өнімдер зауыты ЖАҚ,
Венгрия

Орналасқан мекенжайы: 2112 Veresegyhaz, Levai u. 5, Hungary

Тіркеу куәлігінің иесі

Санофи-Авентис ЖАҚ, Венгрия

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан өнім (тауар) сапасына қатысты шағымдар қабылдайтын ұйымның мекенжайы

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы,

050013, Алматы, Фурманов к-сі 187Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: quality.info@sanofi.com

Қазақстан Республикасы аумағында дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның мекенжайы

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы,

050013, Алматы, Фурманов к-сі 187Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com