

[Адельфан-Эзидрекс](#)



Код АТХ:

- [C02LA51](#)

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Гидрохлоротиазид](#)
- [Дигидралазин](#)
- [Резерпин](#)

Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)
[Госреестр](#)^{МНН МНН МНН} [Википедия](#)^{МНН МНН МНН}
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Таблетки от белого до почти белого цвета, круглые, плоские, со скошенными краями, без оболочки, на одной стороне маркировка "CIBA", на другой стороне - буквы "A" и "F" с риской между ними.

	1 таб.
резерпин	100 мкг
дигидралазина сульфат (гидратированный)	10 мг
гидрохлоротиазид	10 мг

Вспомогательные вещества: маннитол, крахмал кукурузный, магния стеарат, тальк, динатрия эдетат.

10 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (25) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- [Вегетотропные средства](#)
- [Органотропные средства](#)

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Адельфан-Эзидрекс представляет собой комбинацию трех антигипертензивных компонентов, имеющих различные точки приложения своего действия и взаимно дополняющих антигипертензивные эффекты друг друга.

Резерпин вызывает истощение депо катехоламинов в окончаниях постганглионарных симпатических нервов и в ЦНС. Вследствие этого способность депонировать катехоламины нарушается на довольно продолжительный период

времени. Истощение запасов катехоламинов приводит к нарушению передачи импульсов в окончаниях симпатических нервов, что, в свою очередь, приводит к снижению тонуса симпатической нервной системы (при этом активность парасимпатической нервной системы не изменяется). Таким образом, резерпин снижает повышенное АД и ЧСС. Кроме того, резерпин вызывает седативный эффект. Резерпин истощает и запасы других нейромедиаторов, в т.ч. серотонина, дофамина, нейропептидов и адреналина в центральных и периферических нейронах. Эти эффекты резерпина могут играть роль в реализации его фармакологических эффектов и антигипертензивного действия.

После приема резерпина внутрь его антигипертензивный эффект развивается медленно; максимум действия достигается только через 2-3 недели и поддерживается в течение длительного времени.

Дигидралазина сульфат - артериальный вазодилататор, снижает тонус гладкой мускулатуры артериальных сосудов (преимущественно артериол) и уменьшает ОПСС. Механизм этого действия на клеточном уровне остается неясным. В большей степени сосудистое сопротивление снижается в сосудах сердца, головного мозга, почек и других внутренних органов и в меньшей степени - в сосудах кожи и скелетных мышц. Если снижение АД не носит выраженного характера, кровоток в расширенном кровеносном русле в целом усиливается. Преимущественное расширение артериол, а не венул, уменьшает выраженность ортостатической гипотензии и способствует повышению сердечного выброса.

Расширение сосудов, приводящее к снижению АД (в большей степени диастолического, чем систолического), сопровождается рефлекторным увеличением ЧСС, ударного объема и сердечного выброса. Рефлекторное увеличение ЧСС и сердечного выброса может быть нивелировано за счет комбинирования дигидралазина с резерпином, который подавляет симпатическую нервную систему.

Гидрохлоротиазид - тиазидный диуретик - действует в кортикальном сегменте петли Генле и дистальных отделах почечных канальцев. Тормозит реабсорбцию ионов хлора и натрия (за счет антагонистического взаимодействия с транспортным ферментом Na^+Cl^-) и усиливает реабсорбцию ионов кальция (механизм неизвестен). Повышение количества и/или скорости поступления ионов натрия и воды в кортикальный сегмент собирательных трубочек приводит к увеличению секреции и выведения ионов калия и водорода.

У больных с нормальной функцией почек увеличение диуреза отмечается после однократного применения гидрохлоротиазида в дозе 12.5 мг. Увеличение экскреции с мочой натрия и хлора и несколько менее выраженное увеличение калийуреза зависят от дозы гидрохлоротиазида. После приема препарата внутрь диуретический и натрийуретический эффекты начинаются через 1-2 ч, достигают максимума через 4-6 ч и продолжаются в течение 10-12 ч. Диурез, вызванный тиазидами, сначала приводит к уменьшению объема циркулирующей плазмы, сердечного выброса и системного АД. Возможна активация системы ренин-ангиотензин-альдостерон. При длительном применении гидрохлоротиазида поддержание гипотензивного эффекта обеспечивается, вероятно, за счет уменьшения ОПСС. Сердечный выброс возвращается к исходным значениям, сохраняется небольшое уменьшение объема плазмы и увеличение активности ренина плазмы.

Фармакокинетика

Всасывание

Резерпин быстро всасывается после приема внутрь. Системная биодоступность составляет 50%.

Дигидралазин быстро всасывается после приема внутрь. В плазме крови дигидралазин находится преимущественно в форме неизмененного дигидралазина и гидразоновых веществ, образующихся в результате метаболизма основного вещества. Примерно 10% дигидралазина находится в плазме крови в форме гидралазина.

Гидрохлоротиазид после приема внутрь всасывается на 60-80%. T_{max} в плазме крови - 1.5-3 ч. Изменения всасывания под влиянием приема пищи не имеют клинического значения. В диапазоне терапевтических доз системная биодоступность гидрохлоротиазида примерно пропорциональна величине дозы. При регулярном приеме дигидралазина его фармакокинетика не изменяется.

Распределение

Относительный V_d резерпина составляет в среднем 9.1 л/кг (колебания от 6.4 до 11.8 л/кг). Связывание с белками плазмы крови составляет более 96% (альбумины и липопротеины).

Гидрохлоротиазид накапливается в эритроцитах. В фазе выведения его концентрация в эритроцитах в 3-9 раз больше, чем в плазме крови. Связывание с белками плазмы крови - 40-70%. V_d в конечной фазе выведения составляет 3-6 л/кг (что эквивалентно 210-420 л при массе тела 70 кг).

Метаболизм

Резерпин метаболизируется в кишечнике и печени. Основными метаболитами являются метилрезерпат и триметоксибензойная кислота.

Дигидралазин метаболизируется в значительной степени путем окисления (с образованием гидразонов) и ацетилирования.

Гидрохлоротиазид метаболизируется в очень малой степени. Его единственным обнаруженным в следовых количествах метаболитом является 2-амино-4-хлоро-М-бензендисульфонамид.

Выведение

Выведение резерпина и его метаболитов из плазмы крови происходит в две фазы: $T_{1/2}$ в α -фазе составляет 4.5 ч; $T_{1/2}$ в β -фазе - 271 ч. Среднее значение $T_{1/2}$ неизмененного вещества составляет 33 ч. Общий клиренс резерпина составляет в среднем 245 мл/мин. В течение первых 96 ч после приема внутрь 8% дозы выводится почками, главным образом в виде метаболитов, и 62% - через кишечник, преимущественно в неизмененном виде.

$T_{1/2}$ неизмененного дигидралазина составляет в среднем 4 ч. Общий клиренс составляет в среднем 1450 мл/мин. После приема внутрь около 46% принятой дозы выводятся в течение 24 ч, преимущественно в виде метаболитов, в основном через кишечник. Около 0.5% принятой дозы обнаруживается в моче в виде неизмененного вещества.

Выведение гидрохлоротиазида из плазмы двухфазно: $T_{1/2}$ в α -фазе составляет 2 ч, $T_{1/2}$ в β -фазе - около 10 ч. У пациентов с нормальной функцией почек выведение осуществляется почти исключительно почками. В целом 50-75% принятой внутрь дозы выводится с мочой в неизмененном виде.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пожилых больных и больных с нарушением функции почек клиренс гидрохлоротиазида существенно снижается, что приводит к значительному увеличению его концентрации в плазме крови. Снижение клиренса, отмечаемое у пожилых больных, по-видимому, связано со снижением функции почек. У больных циррозом печени изменений фармакокинетики гидрохлоротиазида не отмечается. У пожилых больных и больных с нарушением функции почек средние терапевтические дозы Адельфана-Эзидрекс могут быть ниже, чем у более молодых больных с нормальной функцией почек.

У больных с нарушениями функции почек и/или печени может наблюдаться кумуляция дигидралазина. У больных с почечной недостаточностью отмечается замедление выведения резерпина, что однако компенсируется увеличением его выведения через кишечник. В этих случаях во избежание кумуляции резерпина в организме требуется коррекция разовой дозы Адельфана-Эзидрекс или увеличение интервалов между приемами, с учетом динамики АД и переносимости.

Показания к применению:

— артериальная гипертензия.

Относится к болезням:

- [Артериальная гипертензия](#)
- [Гипертензия](#)

Противопоказания:

- депрессия (в настоящее время или в анамнезе);
- болезнь Паркинсона;
- эпилепсия;
- электросудорожная терапия;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения;
- язвенный колит;
- феохромоцитомы;
- сопутствующее или недавнее лечение ингибиторами MAO;
- системная красная волчанка (идиопатическая);
- выраженная тахикардия и сердечная недостаточность на фоне высокого сердечного выброса (в т.ч. при тиреотоксикозе);
- сердечная недостаточность вследствие механического препятствия (в т.ч. наличие аортального или митрального стеноза или констриктивного перикардита);
- изолированная правожелудочковая недостаточность вследствие легочной гипертензии ("легочное" сердце);
- анурия, выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);

- печеночная недостаточность;
- рефрактерные гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия;
- гиперурикемия с клиническими проявлениями;
- беременность;
- повышенная чувствительность к резерпину и родственным веществам, дигидралазину или другим гидразинофалазинам, гидрохлортиазиду или другим сульфонамидным производным.

Не следует применять препарат у пациентов до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Способ применения и дозы:

Препарат принимают во время еды и запивают водой.

Дозу препарата следует подбирать индивидуально. Лечение начинают с назначения минимальной дозы, которую можно постепенно (не чаще чем через каждые 2-3 недели) повышать, в зависимости от ответа больного на лечение. Суточная доза составляет обычно 1-3 таб. Максимальная суточная доза - 3 таб. Кратность приема препарата - 2-3 раза/сут.

Если адекватного контроля артериального давления достичь не удастся, следует пересмотреть лечение и, возможно, перейти на препарат другой фармакологической группы (бета-адреноблокатор, блокатор медленных кальциевых каналов, ингибитор АПФ).

У больных пожилого возраста, а также у больных с нарушением функции печени разовую дозу препарата или интервал между его назначениями следует устанавливать с осторожностью, с учетом требуемого клинического ответа на лечение и переносимости.

Побочное действие:

Компоненты Адельфана-Эзидрекс присутствуют в нем в более низких дозах, по сравнению с дозами тех же препаратов, назначаемых для лечения артериальной гипертензии по отдельности. Тем не менее могут наблюдаться следующие нежелательные явления, которые характерны для отдельных компонентов препарата.

Использовались следующие критерии оценки частоты встречаемости нежелательных явлений: понятие "часто" употребляют в случае, если нежелательные явления отмечаются более чем у 10% пациентов; понятие "иногда" - у 1-10%, понятие "редко" - у 0.001-1%, понятие "в отдельных случаях" - менее чем у 0.001% пациентов.

Резерпин

Со стороны ЖКТ: иногда - диарея, сухость во рту, повышение секреции желудочного сока, повышенное слюноотделение; редко - тошнота, рвота, повышение аппетита, язвообразование; в отдельных случаях - желудочно-кишечное кровотечение.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: иногда - синусовая брадикардия, отеки; редко - аритмии, боли за грудиной, позволяющие предположить стенокардию, ортостатическая гипотензия, приливы крови к лицу; в отдельных случаях - обморок, сердечная недостаточность, нарушения мозгового кровообращения.

Со стороны органов дыхания: иногда - отек слизистой оболочки носа, одышка; в отдельных случаях - носовое кровотечение.

Со стороны ЦНС: иногда - головокружение, депрессия, раздражительность, кошмарные сновидения, повышенная утомляемость; редко - экстрапирамидные нарушения (включая паркинсонизм), головная боль, состояние тревоги, нарушение концентрации внимания, ступор, нарушение ориентации; в отдельных случаях - отек головного мозга.

Со стороны мочеполовой системы: редко - нарушение потенции и эякуляции; в отдельных случаях - дизурия, гломерулонефрит.

Со стороны эндокринной системы и обмена веществ: иногда - увеличение массы тела; редко - повышение секреции пролактина; галакторея, гинекомастия; в отдельных случаях - набухание молочных желез.

Со стороны органов чувств: иногда - затуманивание зрения, гиперемия конъюнктивы, слезотечение; в отдельных случаях - нарушения слуха.

Прочие: редко - экзема, зуд, снижение либидо; в отдельных случаях - пурпура, анемия, тромбоцитопения.

Дигидралазина сульфат

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - тахикардия, сердцебиение; иногда - приливы крови к лицу, выраженное снижение АД, стенокардия; редко - отеки, сердечная недостаточность.

Со стороны ЖКТ: иногда - диспептические явления, тошнота, рвота, диарея.

Со стороны печени: редко - желтуха, нарушение функции печени, гепатит.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: часто - головная боль; иногда - головокружение; редко - возбуждение, анорексия, раздражительность, состояние беспокойства, тревоги, периферический неврит, парестезии (эти побочные эффекты устраняются при назначении пиридоксина); в отдельных случаях - угнетенное настроение.

Со стороны системы кроветворения: редко - анемия, лейкопения, тромбоцитопения.

Аллергические и иммунологические реакции: редко - волчаночноподобный синдром.

Прочие: иногда - артралгии; редко - снижение массы тела, лихорадка, слабость, кожная сыпь, зуд.

Гидрохлортиазид

Со стороны водно-электролитного баланса и обмена веществ: часто - преимущественно при применении в высоких дозах - гипокалиемия, повышение уровня липидов в крови; иногда - гипонатриемия, гипомагниемия, гиперурикемия; редко - гиперкальциемия, гипергликемия, глюкозурия, усиление метаболических нарушений при сахарном диабете; в отдельных случаях - гипохлоремический алкалоз.

Дерматологические реакции: иногда - крапивница, прочие кожные сыпи; редко - фотосенсибилизация; в отдельных случаях - некротический васкулит, токсический эпидермальный некролиз, кожные проявления волчаночноподобного синдрома, обострение кожных проявлений красной волчанки.

Со стороны ЖКТ, печени и поджелудочной железы: иногда - потеря аппетита, умеренно выраженные тошнота и рвота; редко - дискомфорт, запор, диарея, внутрипеченочный холестаз, желтуха; в отдельных случаях - панкреатит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: иногда - ортостатическая гипотензия (которая может усугубляться при одновременном употреблении алкоголя и при одновременном применении анестетиков и седативных средств); редко - аритмии.

Со стороны ЦНС и органов чувств: редко - головная боль, головокружение, нарушения сна, депрессия, парестезии, нарушения зрения (особенно в первые недели лечения).

Со стороны системы кроветворения: редко - тромбоцитопения, иногда с пурпурой; в отдельных случаях - лейкопения, агранулоцитоз, угнетение костномозгового кроветворения, гемолитическая анемия.

Прочие: иногда - импотенция; в отдельных случаях - реакции повышенной чувствительности, нарушения со стороны органов дыхания, включая пневмонит и отек легких.

Передозировка:

Симптомы: возможны головная боль, головокружение, сонливость, спутанность сознания, кома, экстрапирамидные расстройства, судороги, парестезии, стойкий миоз. Могут наблюдаться тошнота, рвота, диарея. Сообщалось также о возникновении тахикардии, выраженном снижении АД, коллапса; иногда - об ишемии миокарда с такими проявлениями, как стенокардия и аритмии. Могут возникнуть угнетение дыхания, нарушения водно-электролитного баланса, мышечная слабость, судороги мышц (особенно икроножных), олигурия.

Лечение: если больной в сознании, следует вызвать рвоту или сделать промывание желудка, дать активированный уголь. При выраженном снижении АД больного необходимо уложить с приподнятыми ногами; показано введение плазмозаменителей и коррекция электролитных нарушений; при необходимости с осторожностью можно ввести вазоактивные средства. В случае диареи вводят антихолинергическое средство. В случае развития судорог показано применение противосудорожных средств (медленное в/в введение диазепама). В случае выраженного угнетения дыхания показано проведение ИВЛ. Длительность наблюдения за пациентом составляет не менее 72 ч, поскольку резерпин оказывает пролонгированное действие.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Адельфан-Эзидрекс противопоказан при беременности по следующим причинам.

Резерпин, в случае его назначения перед родами, может вызвать у новорожденного выраженную сонливость, отечность слизистой оболочки носа и анорексию. Воздействие тиазидных диуретиков, в т.ч. гидрохлортиазида, приводило к возникновению у плода и новорожденного тромбоцитопении. Поскольку тиазидные диуретики не предотвращают возникновение и никак не влияют на выраженность проявлений токсикоза беременных (отеки,

протеинурия, артериальная гипертензия), их не следует назначать по этому показанию.

Резерпин, дигидралазин и гидрохлоротиазид проникают в грудное молоко. У новорожденного младенца резерпин может вызвать описанные выше реакции. Гидрохлоротиазид может подавлять лактацию. Применять Адельфан-Эзидрекс в период лактации не рекомендуется.

Не проводились исследования по изучению влияния Адельфана-Эзидрекс на репродуктивность у животных.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Гипотензивный эффект Адельфана-Эзидрекс усиливается при одновременном приеме других антигипертензивных препаратов: гуанетидина, альфа-метилдопы, бета-адреноблокаторов, вазодилататоров, блокаторов медленных кальциевых каналов, ингибиторов АПФ.

Возможен также ряд взаимодействий, связанных с отдельными компонентами препарата.

Резерпин

Необходимо отменить ингибиторы MAO по крайней мере за 14 дней до начала терапии резерпином. При необходимости назначения ингибиторов MAO пациенту, получавшему резерпин, ингибиторы MAO следует назначать не менее, чем через 14 дней после отмены резерпина. При одновременном применении резерпина и ингибиторов MAO возможны гиперактивность, гипертонический криз.

Резерпин усиливает угнетающее воздействие на ЦНС алкоголя, средств для общей анестезии, некоторых антигистаминных препаратов, барбитуратов и трициклических антидепрессантов. Резерпин ослабляет действие леводопы. Одновременное применение резерпина и трициклических антидепрессантов может ослаблять гипотензивное действие резерпина.

Резерпин следует отменить за несколько дней до проведения плановой операции во избежание чрезмерного снижения АД во время общей анестезии. Назначение резерпина в сочетании с антиаритмическими препаратами или препаратами наперстянки может привести к возникновению синусовой брадикардии.

Резерпин может усилить эффекты эпинефрина (адреналина) или других симпатомиметических веществ (следует соблюдать осторожность при одновременном применении с противокашлевыми средствами, каплями в нос, глазными каплями).

Дигидралазина сульфат

Одновременное применение трициклических антидепрессантов, нейролептических средств, а также этанолсодержащих препаратов может усиливать гипотензивное действие дигидралазина. Назначение дигидралазина незадолго до или вскоре после назначения диазоксидом может вызвать выраженное снижение АД.

Гидрохлоротиазид

При одновременном применении гидрохлоротиазида и препаратов лития возможно повышение концентрации лития в крови, поэтому в этом случае необходим систематический контроль уровня лития в крови. В тех случаях, когда препараты лития вызывают полиурию, гидрохлоротиазид может вызвать парадоксальный антидиуретический эффект. Гидрохлоротиазид может усиливать эффекты недеполяризующих миорелаксантов.

Гипокалиемический эффект, вызываемый диуретиками, может усиливаться при одновременном применении ГКС, АКТГ, амфотерицина, карбеноксолона. Гипокалиемия и гипомагниемия (нежелательные эффекты тиазидных диуретиков) могут способствовать развитию нарушений сердечного ритма у больных, получающих сердечные гликозиды.

При применении гидрохлоротиазида у больных сахарным диабетом может потребоваться коррекция доз инсулина и пероральных гипогликемических препаратов.

Одновременное назначение НПВС (в т.ч. индометацина) может ослабить диуретический, натрийуретический и антигипертензивный эффекты гидрохлоротиазида. Имеются отдельные сообщения об ухудшении функции почек у предрасположенных больных.

Всасывание гидрохлоротиазида нарушается в присутствии анионообменных смол. Всасывание гидрохлоротиазида из ЖКТ при одновременном однократном применении колестирамина и колестипола уменьшается на 85% и 43% соответственно по причине связывания с этими соединениями.

Одновременное применение тиазидных диуретиков (в т.ч. гидрохлоротиазида), может увеличивать риск возникновения реакций повышенной чувствительности на аллопуринол, увеличивать риск побочного действия амантадина, усиливать гипергликемический эффект диазоксидом, снижать почечную экскрецию цитотоксических средств (в т.ч. циклофосфамида, метотрексата) и усиливать их миелосупрессивное действие.

Антихолинергические препараты (в т.ч. атропин, бипериден) могут повышать биодоступность гидрохлоротиазида,

что связано со снижением двигательной активности ЖКТ и скорости опорожнения желудка.

Одновременный прием гидрохлоротиазида с витамином D или препаратами кальция может приводить к повышению уровня кальция в крови.

При одновременном применении гидрохлоротиазида и циклоспорина увеличивается риск развития гиперурикемии и подагры.

Имеются сообщения о развитии гемолитической анемии при одновременном приеме гидрохлоротиазида и препаратов метилдопы.

Особые указания и меры предосторожности:

Больным, перенесшим инфаркт миокарда, не следует назначать дигидралазин до тех пор, пока не закончится период стабилизации после перенесенного инфаркта миокарда. Как и в случае назначения любых антигипертензивных препаратов с выраженным гипотензивным эффектом, следует соблюдать особую осторожность при назначении препарата Адельфан-Эзидрекс больным с коронарным и церебральным атеросклерозом. В этих случаях следует избегать резкого снижения АД, т.к. это может привести к снижению кровотока. Изложенные ниже меры предосторожности относятся не только к каждому компоненту в отдельности, но и к препарату Адельфан-Эзидрекс в целом.

Поскольку резерпин повышает моторику и секрецию в ЖКТ, следует соблюдать осторожность при его применении у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, а также у больных эрозивным гастритом и желчнокаменной болезнью. Также следует соблюдать осторожность у больных с сердечной недостаточностью, синусовой брадикардией, нарушениями проводимости, а также у больных, недавно перенесших инфаркт миокарда.

Следует соблюдать осторожность у больных с подозрением на ИБС. Вызываемая дигидралазином тахикардия может привести к возникновению приступа стенокардии и изменений на ЭКГ, свидетельствующих об ишемии миокарда. В некоторых случаях не исключалась связь инфаркта миокарда с приемом дигидралазина.

Следует избегать назначения препарата Адельфан-Эзидрекс (особенно если его применяют совместно с препаратами калия или с калийсберегающими диуретиками) пациентам, принимающим ингибиторы АПФ. Как и при применении других тиазидных диуретиков, следует соблюдать осторожность у пациентов с сахарным диабетом и подагрой.

При появлении признаков депрессии препарат следует немедленно отменить, поскольку существует риск суицидальных действий. Депрессия, спровоцированная резерпином (особенно в случаях применения препарата Адельфан-Эзидрекс в высоких дозах), может быть достаточно тяжелой, чтобы спровоцировать суицидальные действия. Она может сохраняться в течение нескольких месяцев после отмены препарата.

Применение дигидралазина может привести к задержке натрия и воды в организме и, следовательно, к развитию отеков и снижению диуреза.

Требуется систематически контролировать состояние больных с нарушениями функции печени, учитывая возможность возникновения со стороны печени редких, но серьезных побочных эффектов дигидралазина. Следует также учитывать, что даже незначительные нарушения водно-электролитного баланса, вызванные тиазидным диуретиком, могут спровоцировать печеночную кому, особенно у больных циррозом печени. В настоящее время имеется незначительное количество сообщений о случаях возникновения волчаночноподобного синдрома, связанного с приемом дигидралазина. Легкие формы этого синдрома проявляются артралгиями, иногда сопровождающимися лихорадкой и кожными высыпаниями; при отмене препарата эти симптомы проходят самостоятельно. В более тяжелых случаях клиническая картина сходна с проявлениями системной красной волчанки; полное исчезновение симптомов может быть достигнуто только при длительном лечении ГКС. Частота возникновения этого синдрома находится в прямой зависимости от величины дозы и длительности лечения. В связи с этим для проведения длительной поддерживающей терапии рекомендуется применять минимальные эффективные дозы.

Во время лечения дигидралазином представляется целесообразным определять антинуклеарный фактор в плазме крови каждые 6 мес. В случае обнаружения антинуклеарного фактора следует систематически определять его титры. Если развиваются клинические проявления волчаночноподобного синдрома, препарат следует немедленно отменить. Резерпин следует отменить как минимум за 7 дней до проведения электросудорожной терапии.

Отмена резерпина перед операцией не является гарантией того, что в ходе операции не возникнет нестабильность гемодинамики. Важно предупредить анестезиолога о том, что больной принимает резерпин, и учитывать это при ведении больного. Известны случаи снижения АД у больных, получающих препараты раувольфии. В ходе хирургического вмешательства у больных, получающих дигидралазин, может отмечаться выраженное снижение АД.

На фоне применения гидрохлоротиазида развивается гипокалиемия. Гипокалиемия может повышать чувствительность миокарда или усиливать ответную реакцию сердца на токсические воздействия препаратов наперстянки. Риск возникновения гипокалиемии повышен при циррозе печени, быстро развивающемся повышении диуреза, недостаточном поступлении калия с пищей, сопутствующей терапии ГКС, стимуляторами β_2 -адренорецепторов или АКТГ. С целью своевременного выявления возможных нарушений электролитного баланса необходимо определять содержание электролитов в плазме в начале лечения и через определенные интервалы в

процессе лечения.

Неспецифическими проявлениями нарушений электролитного баланса, наблюдавшимися в ряде случаев, были сухость во рту, жажда, слабость, сонливость, беспокойство, мышечные боли и судороги, мышечная слабость, снижение АД, олигурия, тахикардия, тошнота.

Тиазидные диуретики вызывают уменьшение экскреции кальция. У нескольких больных, длительно получавших тиазидные диуретики, были выявлены патологические изменения в паращитовидной железе, сопровождавшиеся гиперкальциемией и гипофосфатемией. В случае выявления гиперкальциемии требуется провести дополнительные обследования с целью уточнения диагноза. Не было отмечено никаких осложнений, которые обычно бывают связаны с гиперпаратиреоидизмом, таких как образование камней в почках, костная резорбция, пептические язвы.

Тиазидные диуретики вызывают повышение экскреции с мочой магния, что может привести к гипомагниемии.

При применении в высоких дозах тиазидные диуретики могут вызвать снижение толерантности к глюкозе и привести к повышению концентрации в плазме холестерина, триглицеридов и мочевой кислоты.

Применение резерпина влияет на результаты определения в моче 17-кетостероидов и 17-гидроксикортикостероидов колориметрическим методом, приводя к занижению этих результатов.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Адельфан-Эзидрекс может нарушить способность пациента к быстрым реакциям, особенно в начале лечения. Как и при назначении других антигипертензивных препаратов, пациенты, управляющие транспортными средствами и механизмами, должны быть предупреждены о возможности снижения скорости психомоторных реакций, и соблюдать осторожность.

При нарушениях функции почек

У больных с нарушением функции почек клиренс гидрохлоротиазида существенно снижается, что приводит к значительному увеличению его концентрации в плазме крови. Снижение клиренса, отмечаемое у пожилых больных, по-видимому, связано со снижением функции почек. У пожилых больных и больных с нарушением функции почек средние терапевтические дозы Адельфана-Эзидрекс могут быть ниже, чем у более молодых больных с нормальной функцией почек.

У больных с нарушениями функции почек может наблюдаться кумуляция дигидралазина. У больных с почечной недостаточностью отмечается замедление выведения резерпина, что однако компенсируется увеличением его выведения через кишечник. В этих случаях во избежание кумуляции резерпина в организме требуется коррекция разовой дозы Адельфана-Эзидрекс или увеличение интервалов между приемами, с учетом динамики АД и переносимости препарата.

При нарушениях функции печени

У **больных с нарушением функции печени** разовую дозу препарата или интервал между его назначениями следует устанавливать с осторожностью, с учетом требуемого клинического ответа на лечение и переносимости.

Требуется систематически контролировать состояние больных с нарушениями функции печени, учитывая возможность возникновения со стороны печени редких, но серьезных побочных эффектов дигидралазина. Следует также учитывать, что даже незначительные нарушения водно-электролитного баланса, вызванные тиазидным диуретиком, могут спровоцировать печеночную кому, особенно у больных циррозом печени.

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует предохранять от воздействия света и влаги. Хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C. Препарат не следует использовать после истечения срока годности.

Срок годности:

4 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: <http://drugs.thead.ru/Adelfan-Ezidreks?page=2>