Ко-Диротон



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Гидрохлоротиазид
- Лизиноприл

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] [МНН] Википедия[МНН] [МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки светло-голубого цвета, плоскоцилиндрические, с фаской, с гравировкой "C43" на одной стороне.

	1 таб.
лизиноприла дигидрат	10.89 мг,
что соответствует содержанию лизиноприла	10 мг
гидрохлоротиазид	12.5 мг

Вспомогательные вещества: маннитол - 50 мг, лак алюминиевый на основе красителя индиготина (E132) - 0.2 мг, крахмал прежелатинизированный - 2.25 мг, крахмал кукурузный - 31 мг, кальция гидрофосфата дигидрат - 136.8 мг, крахмал частично прежелатинизированный - 2.25 мг, магния стеарат - 5 мг.

10 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Таблетки светло-зеленого цвета, плоскоцилиндрические, с фаской, с гравировкой "C44" на одной стороне.

	1 таб.
лизиноприла дигидрат	21.77 мг,
что соответствует содержанию лизиноприла	20 мг
гидрохлоротиазид	12.5 мг

Вспомогательные вещества: маннитол - 50 мг, лак алюминиевый на основе красителя индиготина (E132) - 0.2 мг, краситель железа оксид желтый (E172) - 0.1 мг, крахмал прежелатинизированный - 2.25 мг, крахмал кукурузный - 31 мг, кальция гидрофосфата дигидрат - 136.7 мг, крахмал частично прежелатинизированный - 2.25 мг, магния стеарат - 5 мг.

10 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антигипертензивный препарат. Оказывает антигипертензивное и диуретическое действие.

Лизиноприл

Ингибитор АПФ, уменьшает образование ангиотензина II из ангиотензина I. Снижение содержания ангиотензина II ведет к прямому уменьшению выделения альдостерона. Уменьшает деградацию брадикинина и увеличивает синтез простагландинов. Снижает ОПСС, АД, преднагрузку, давление в легочных капиллярах, вызывает увеличение минутного объема крови и повышение толерантности к нагрузкам у больных хронической сердечной недостаточностью. Расширяет артерии в большей степени, чем вены. Некоторые эффекты объясняются воздействием на тканевые ренин-ангиотензиновые системы. При длительном применении уменьшается выраженность гипертрофии миокарда и стенок артерий резистивного типа. Улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда.

Ингибиторы АПФ удлиняют продолжительность жизни у больных хронической сердечной недостаточностью, замедляют прогрессирование дисфункции левого желудочка у больных, перенесших инфаркт миокарда без клинических проявлений сердечной недостаточности. Антигипертензивный эффект начинается приблизительно через 6 ч и сохраняется в течение 24 ч. Продолжительность эффекта также зависит от величины дозы. Начало действия - через 1 ч. Максимальный эффект определяется через 6-7 ч. При артериальной гипертензии эффект отмечается в первые дни после начала лечения, стабильное действие развивается через 1-2 месяца.

При резкой отмене препарата не наблюдается выраженного повышения АД.

Помимо снижения АД лизиноприл уменьшает альбуминурию. У больных с гипергликемией способствует нормализации функции поврежденного гломерулярного эндотелия.

Лизиноприл не влияет на концентрацию глюкозы в крови у больных с сахарным диабетом и не приводит к учащению случаев гипогликемии.

Гидрохлоротиазид

Тиазидный диуретик, диуретический эффект которого связан с нарушением реабсорбции ионов натрия, хлора, калия, магния, воды в дистальном отделе нефрона; задерживает выведение ионов кальция, мочевой кислоты. Обладает антигипертензивными свойствами; гипотензивное действие развивается за счет расширения артериол. Практически не оказывает влияния на нормальный уровень АД.

Диуретический эффект развивается через 1-2 ч, достигает максимума через 4 ч и сохраняется на протяжении 6-12 ч. Антигипертензивное действие наступает через 3-4 дня, но для достижения оптимального терапевтического эффекта может потребоваться 3-4 недели.

Лизиноприл и гидрохлоротиазид, если применяются одновременно, оказывают аддитивный антигипертензивный эффект.

Фармакокинетика

Лизиноприл. После приема лизиноприла внутрь C_{max} в сыворотке крови достигается через 7 ч. Слабо связывается с белками плазмы. Средняя степень абсорбции лизиноприла составляет около 25%, при значительной межиндивидуальной вариабельности (6-60%). Пища не влияет на всасывание лизиноприла. Лизиноприл не подвергается метаболизму и выводится в неизмененном виде исключительно почками. После многократного введения эффективный $T_{1/2}$ лизиноприла составляет 12 ч. Нарушение функции почек замедляет выведение лизиноприла, но это замедление становится клинически значимым только тогда, когда скорость клубочковой фильтрации уменьшается ниже 30 мл/мин. У пациентов пожилого возраста отмечается в среднем в 2 раза выше уровень максимальной концентрации препарата в крови и AUC, по сравнению с пациентами более молодого возраста. Лизиноприл выводится из организма путем гемодиализа.

В небольшой степени проникает через ГЭБ.

Гидрохлоротиазид не подвергается метаболизму, но подвергается быстрому выведению через почки. $T_{1/2}$ препарата колеблется от 5.6 до 14.8 ч. Не менее 61% принятого внутрь препарата выводится в неизмененном виде в течение 24 ч. Гидрохлоротиазид проникает через плацентарный барьер, но не проникает через ГЭБ.

Показания к применению:

— артериальная гипертензия (у пациентов, которым показана комбинированная терапия).

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия

Противопоказания:

— ангионевротический отек (в т.ч. отек Квинке в анамнезе, связанный с применением ингибиторов АПФ);

— анурия;

— выраженная почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин);

— гемодиализ с использованием высокопроточных мембран;

— гиперкальциемия;

— гипонатриемия;

— порфирия;

— прекома;

— печеночная кома;

— тяжелые формы сахарного диабета;

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

— повышенная чувствительность к лизиноприлу, другим ингибиторам АПФ или гидрохлоротиазиду и вспомогательным веществам.

С *осторожностью:* аортальный стеноз/гипертрофическая кардиомиопатия, двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной почки с прогрессирующей азотемией, состояние после трансплантации почек, почечная недостаточность (КК более 30 мл/мин), первичный гиперальдостеронизм, артериальная гипотензия, гипоплазия костного мозга, гипонатриемия (повышенный риск развития артериальной гипотензии у пациентов, находящихся на малосолевой или бессолевой диете), гиповолемические состояния (в т.ч. диарея, рвота), заболевания соединительной ткани (в т.ч. системная красная волчанка, склеродермия), сахарный диабет, подагра, угнетение костномозгового кроветворения, гиперурикемия, гиперкалиемия, ИБС, цереброваскулярные заболевания (в т.ч. недостаточность мозгового кровообращения), тяжелая хроническая сердечная недостаточность, печеночная недостаточность, пожилой возраст.

Способ применения и дозы:

Назначают внутрь по 1 таб. 1 раз/сут. В случае если в течение 2-4 недель не достигается должного терапевтического эффекта, доза препарата может быть увеличена до 2 таб. 1 раз/сут.

У **больных с КК 30-80 мл/мин** препарат можно применять только после подбора дозы отдельных компонентов препарата. Рекомендованная начальная доза лизиноприла при **неосложненной почечной недостаточности** составляет 5-10 мг.

Симптоматическая артериальная гипотензия может возникать после приема начальной дозы препарата. Такие случаи встречаются чаще у больных, у которых была потеря жидкости и электролитов вследствие предшествовавшего лечения диуретиками. Поэтому следует прекратить прием диуретиков за 2-3 дня до начала лечения препаратом.

Побочное действие:

Наиболее ч*асто* встречаются побочные эффекты: головокружение, головная боль.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: выраженное снижение АД, боль в груди; редко - ортостатическая гипотензия, тахикардия, брадикардия, появление симптомов сердечной недостаточности, нарушение AV-проводимости, инфаркт миокарда.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, боли в животе, сухость во рту, диарея, диспепсия, анорексия, изменение вкуса, панкреатит, гепатит (гепатоцеллюлярный и холестатический), желтуха.

Со стороны кожных покровов: крапивница, повышение потоотделения, фотосенсибилизация, кожный зуд, выпадение

волос.

Со стороны ЦНС: лабильность настроения, нарушение концентрации внимания, парестезии, повышенная утомляемость, сонливость, судорожные подергивания мышц конечностей и губ; редко - астенический синдром, спутанность сознания.

Со стороны дыхательной системы: диспноэ, сухой кашель, бронхоспазм, апноэ.

Со стороны системы кроветворения: лейкопения, тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, анемия (снижение концентрации гемоглобина, гематокрита, эритроцитопения).

Аллергические реакции: ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, надгортанника и/или гортани, кожные высыпания, зуд, лихорадка, васкулит, положительные реакции на антинуклеарные антитела, повышение СОЭ, эозинофилия.

Со стороны мочеполовой системы: уремия, олигурия/анурия, нарушение функции почек, острая почечная недостаточность, снижение потенции.

Лабораторные показатели: гиперкалиемия и/или гипокалиемия, гипонатриемия, гипомагниемия, гипохлоремия, гиперкальциемия, гиперурикемия, гипергликемия, повышение уровня мочевины и креатинина в плазме крови, гипербилирубинемия, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, снижение толерантности к глюкозе, повышение активности печеночных трансаминаз, особенно при наличии в анамнезе заболеваний почек, сахарного диабета и реноваскулярной гипертензии.

Прочие: артралгия, артрит, миалгия, лихорадка, нарушение развития плода, обострение подагры.

Передозировка:

Симптомы: выраженное снижение АД, сухость во рту, сонливость, задержка мочеиспускания, запор, беспокойство, повышенная раздражительность.

Лечение: симптоматическая терапия, в/в введение жидкости, контроль АД; терапия, направленная на коррекцию дегидратации и нарушений водно-солевого баланса. Контроль мочевины, креатинина и электролитов в сыворотке крови, а также диуреза.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение лизиноприла при беременности противопоказано. При установлении беременности прием препарата нужно прекратить как можно раньше. Прием ингибиторов АПФ во II и III триместрах беременности оказывает неблагоприятное воздействие на плод (возможны выраженное снижение АД, почечная недостаточность, гиперкалиемия, гипоплазия костей черепа, внутриутробная смерть). Данных о негативных влияниях препарата на плод в случае применения во время I триместра нет. За новорожденными и грудными детьми, которые подверглись внутриутробному воздействию ингибиторов АПФ, рекомендуется вести наблюдение для своевременного выявления выраженного снижения АД, олигурии, гиперкалиемии.

В период лечения препаратом необходимо отменить грудное вскармливание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении с калийсберегающими диуретиками (спиронолактон, триамтерен, амилорид), препаратами калия, заменителями соли, содержащими калий, повышается риск развития гиперкалиемии, особенно у больных с нарушенной функцией почек. Поэтому их можно совместно назначать только на основе индивидуального решения врача при регулярном контроле уровня калия в сыворотке крови и функции почек.

При одновременном применении с вазодилататорами, барбитуратами, фенотиазинами, трициклическими антидепрессантами, этанолом отмечается усиление гипотензивного действия.

При одновременном применении с НПВП (индометацин и другими), эстрогенами отмечается снижение антигипертензивного действия лизиноприла.

При одновременном применении с препаратами лития замедляется выведения лития из организма (усиление кардиотоксического и нейротоксического действия лития).

При одновременном применении с антацидами и колестирамином снижается всасывание в ЖКТ.

Препарат усиливает нейротоксичность салицилатов, ослабляет действие гипогликемических препаратов для приема внутрь, норэпинефрина, эпинефрина и противоподагрических препаратов, усиливает эффекты (включая побочные)

сердечных гликозидов, действие периферических миорелаксантов, уменьшает выведение хинидина.

Уменьшает эффект пероральных контрацептивов.

Этанол усиливает гипотензивный эффект препарата.

При одновременном приеме метилдопы повышается риск развития гемолиза.

Особые указания и меры предосторожности:

Чаще всего выраженное снижение АД возникает при снижении объема жидкости, вызванном терапией диуретиками, уменьшением количества соли в пище, диализом, диареей или рвотой.

У больных хронической сердечной недостаточностью с одновременной почечной недостаточностью или без нее, возможно выраженное снижение АД. Оно чаще выявляется у больных с тяжелым классом хронической сердечной недостаточности, как следствие применения больших доз диуретиков, гипонатриемии или нарушенной функции почек. У таких больных лечение надо начать под строгим контролем врача. Подобных правил надо придерживаться при назначении больным ИБС, цереброваскулярной недостаточностью, у которых резкое снижение АД может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

Транзиторная артериальная гипотензия не является противопоказанием для дальнейшего приема препарата.

До начала лечения по возможности следует нормализовать концентрацию натрия и/или восполнить потерянный объем жидкости, тщательно контролировать действие начальной дозы препарата на больного.

У больных хронической сердечной недостаточностью выраженное снижение АД после начала лечения ингибиторами АПФ может привести к дальнейшему ухудшению почечной функции. Отмечены случаи острой почечной недостаточности.

У больных с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, получавших АПФ ингибиторы, отмечалось повышение мочевины и креатинина в сыворотке крови, обычно обратимое после прекращения лечения. Чаще встречалось у больных почечной недостаточностью.

Ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, надгортанника и/или гортани отмечался редко у больных, лечившихся ингибиторами АПФ, включая лизиноприл, который может возникнуть в любой период лечения. В таком случае лечение лизиноприлом необходимо как можно скорее прекратить и за больным установить наблюдение до полной регрессии симптомов. В случаях, когда возник отек только лица и губ, состояние чаще всего проходит без лечения, однако, возможно назначение антигистаминных средств. Ангионевротический отек с отеком гортани может быть фатальным. Когда охвачены язык, надгортанник или гортань может произойти обструкция дыхательных путей, поэтому надо немедленно проводить соответствующую терапию (0.3-0.5 мл раствора эпинефрина (адреналина) 1:1000 п/к) и/или меры по обеспечению проходимости дыхательных путей.

У больных, у которых в анамнезе уже был ангионевротический отек, не связанный с предыдущим лечением ингибиторами АПФ, может быть повышен риск его развития во время лечения ингибитором АПФ.

При применении ингибитора АПФ отмечался кашель. Кашель сухой, длительный, который исчезает после прекращения лечения ингибитором АПФ. При дифференциальном диагнозе кашля, надо учитывать и кашель, вызванный применением ингибитора АПФ.

Анафилактическая реакция отмечена и у больных, подвергнутых гемодиализу с использованием диализных мембран с высокой проницаемостью (AN69), которые одновременно принимают ингибиторы АПФ. В таких случаях надо рассмотреть возможность применения другого типа мембраны для диализа или другого антигипертензивного средства.

При применении препаратов, снижающих АД, у больных при обширном хирургическом вмешательстве или во время общей анестезии лизиноприл может блокировать образование ангиотензина II.

Выраженное снижение АД, которое считают следствием этого механизма, можно устранить увеличением ОЦК.

Перед хирургическим вмешательством (включая стоматологию) необходимо предупредить врача-анестезиолога о применении ингибиторов АПФ.

В некоторых случаях отмечалась гиперкалиемия. Факторы риска для развития гиперкалиемии включают почечную недостаточность, сахарный диабет, прием препаратов калия или препаратов, вызывающих увеличение концентрации калия в крови (например, гепарин), особенно у больных с нарушенной функцией почек.

У больных, у которых существует риск симптоматической гипотензии (находящихся на малосолевой или бессолевой диете) с или без гипонатриемии, а также у пациентов, которые получали высокие дозы диуретиков, вышеназванные состояния перед началом лечения необходимо скомпенсировать (потерю жидкости и солей).

Тиазидные диуретики могут влиять на толерантность к глюкозе, поэтому необходимо корректировать дозы

гипогликемических средств для приема внутрь. Тиазидные диуретики могут снижать выделение кальция почками и вызывать гиперкальциемию. Выраженная гиперкальциемия может быть симптомом скрытого гиперпаратиреоза. Рекомендуется прекратить лечение тиазидными диуретиками до проведения теста по оценке функции паращитовидных желез.

В период лечения препаратом необходим регулярный контроль в плазме крови калия, глюкозы, мочевины, липидов.

В период лечения не рекомендуется употреблять алкогольные напитки, т.к. алкоголь усиливает гипотензивное действие препарата.

Следует соблюдать осторожность при выполнении физических упражнений, жаркой погоде (риск развития дегидратации и чрезмерного снижения АД из-за снижения ОЦК).

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения следует воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, т.к. возможно головокружение, особенно в начале курса лечения.

При нарушениях функции почек

Противопоказан при выраженной почечной недостаточности (КК менее 30 мл/мин), состоянии после трансплантации почек.

При нарушениях функции печени

С *осторожностью:* печеночная недостаточность.

Применение в пожилом возрасте

С *осторожностью:* пожилой возраст.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском и подростковом возрасте до 18 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить недоступном для детей месте при температуре не выше 30°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Ko-Diroton