Тритаце Плюс



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Таблетки	**1 таб.**
гидрохлоротиазид	12.5 мг
рамиприл	10 мг

14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбинированный антигипертензивный препарат, в состав которого входит ингибитор АПФ рамиприл и тиазидный диуретик гидрохлоротиазид. Оказывает антигипертензивное и диуретическое действие. Оказывает антигипертензивное и диуретическое действие. Гипотензивный эффект обоих компонентов практически аддитивный.

Рамиприл - ингибитор АПФ. Является пролекарством, в организме превращается в активный метаболит рамиприлат, который оказывает ингибирующее действие на АПФ. АПФ катализирует превращение ангиотензина I в тканях в активный вазоконстриктор ангиотензин II, а также распад активного вазодилататора брадикинина. Уменьшение количества ангиотензина II и подавление распада брадикинина приводит к расширению сосудов. Поскольку ангиотензин II также стимулирует выброс альдостерона, рамиприлат приводит к уменьшению выброса альдостерона. Рамиприл уменьшает ОПСС.

Прием рамиприла пациентами с артериальной гипертензией снижает АД в положении стоя и лежа без компенсаторного учащения ЧСС. У большинства пациентов антигипертензивный эффект проявляется через 1-2 ч после приема одной дозы. Степень выраженности эффекта достигает максимума через 3-6 ч после приема. Как правило, антигипертензивный эффект после однократного приема сохраняется на протяжении 24 ч. При продолжительном лечении рамиприлом максимальный антигипертензивный эффект обычно достигается через 2-4 недели. Показано, что при долгосрочной терапии антигипертензивный эффект удается поддерживать в течение 2 лет. Резкое прекращение приема рамиприла не приводит к быстрому и чрезмерному повышению АД.

Как правило, не наблюдается существенных изменений скорости почечного кровотока и клубочковой фильтрации.

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.

Выведение электролитов и воды начинается примерно через 2 ч после приема, максимальный эффект достигается за 3-6 ч и сохраняется в течение 6-12 ч. Антигипертензивный эффект достигается за 3-4 дня лечения и длится в течение

1 недели после завершения приема препарата. При длительном лечении снижение АД достигается при использовании меньших доз, чем необходимые для диуретического эффекта. Снижение АД сопровождается небольшим повышением скорости клубочковой фильтрации, сосудистого сопротивления почечного русла и активности ренина в плазме крови.

Гидрохлоротиазид при однократном приеме в высоких дозах приводит к уменьшению объема плазмы, СКФ, почечного кровотока и среднего АД. При длительном приеме в малых дозах объем плазмы крови остается сниженным, в то время как минутный объем и скорость клубочковой фильтрации возвращаются к исходному уровню, предшествующему началу лечения. Среднее АД и системное сосудистое сопротивление остаются сниженными. Тиазидные диуретики могут нарушать продукцию грудного молока.

Фармакокинетика

Рамиприл

После приема внутрь рамиприл быстро всасывается. Судя по радиоактивности, определяемой в моче после приема внутрь меченого рамиприла (выведение почками является только одним из нескольких путей), по меньшей мере 56% препарата всасывается. Одновременный прием пищи не влияет на всасывание.

Рамиприл является пролекарством, подвергается метаболизму при "первом прохождении" через печень, в результате чего образуется (за счет гидролиза, главным образом, в печени) единственный активный метаболит рамиприлат. Помимо превращения в активный метаболит рамиприлат, рамиприл конъюгируется с глюкуроновой кислотой и превращается в дикетопиперазиновый сложный эфир рамиприла. Рамиприлат также подвергается конъюгации с глюкуроновой кислотой и превращается в дикетопиперазин-рамиприлат (кислоту). Благодаря активации/метаболизму рамиприла биодоступность после приема внутрь составляет примерно 20%.

C_{max} рамиприла в плазме крови достигается в течение 1 ч после приема внутрь. C_{max} рамиприлата в плазме крови достигается в течение 2-4 ч после приема рамиприла внутрь.

Связывание с белками плазмы крови составляет для рамиприла и рамиприлата примерно 73% и 56% соответственно.

В экспериментальных исследованиях установлено, что рамиприл выделяется с грудным молоком.

$T_{1/2}$ рамиприла составляет 5.1 ч. Снижение концентрации рамиприлата в плазме крови имеет многофазный характер. Фаза первоначального распределения и выведения характеризуется $T_{1/2}$, равным примерно 3 ч. Затем следуют промежуточная фаза ($T_{1/2}$ примерно 15 ч) и конечная фаза, в течение которой концентрации рамиприлата в плазме крови очень низки ($T_{1/2}$ - 4-5 дней). Эта конечная фаза обусловлена медленной диссоциацией рамиприлата из прочных, но насыщенных комплексов с АПФ. Несмотря на длительность фазы выведения, C_{ss} рамиприла достигается примерно за 4 дня при ежедневном приеме 2.5 мг и более рамиприла. Эффективный $T_{1/2}$ (параметр, имеющий отношение к выбору дозы) составляет 13-17 ч после приема нескольких доз.

После приема внутрь 10 мг меченого рамиприла около 40% радиоактивности выделяется через кишечник и 60% - почками. В течение 24 ч после приема внутрь 5 мг рамиприла пациентами с катетером, выводящим образующуюся желчь, обнаружены равные величины выведения рамиприла и его метаболитов почками и желчью. Примерно 80-90% метаболитов, выделяющихся почками и желчью, было представлено рамиприлатом и препаратами его дальнейшего метаболизма. На долю глюкуронида и дикетопиперазинового производного рамиприла приходилось примерно 10-20%, а неметаболизированный рамиприл составлял примерно 2% от общего количества рамиприла.

Гидрохлоротиазид

После приема внутрь C_{max} гидрохлоротиазида достигается в течение 1-3 ч. Абсолютная биодоступность оценивается по кумулятивной почечной экскреции гидрохлоротиазида и составляет около 60%. Связывание с белками плазмы крови составляет 40-70%. V_d - 0.8±0.3 л/кг. Не метаболизируется в организме человека и выводится с мочой практически в неизмененном виде. Около 60% дозы принятой внутрь выводится в течение 48 ч. Почечный клиренс составляет около 250-300 мл/мин. $T_{1/2}$ - 10-15 ч. Наблюдается разница в плазменных концентрациях у мужчин и женщин. У женщин имеется тенденция к клинически значимому увеличению в плазме крови концентрации гидрохлоротиазида. У пациентов с нарушенной функцией почек скорость выведения гидрохлоротиазида снижена. Исследования, проведенные с участием пациентов с КК 90 мл/мин, показали, что $T_{1/2}$ гидрохлоротиазида увеличивается. У пациентов со сниженной функцией почек $T_{1/2}$ около 34 ч.

Рамиприл и гидрохлоротиазид

Одновременный прием рамиприла и гидрохлоротиазида не влияет не биодоступность каждого из компонентов.

Показания к применению:

Артериальная гипертензия (при необходимости проведения комбинированной терапии рамиприлом и гидрохлоротиазидом).

Относится к болезням:

- Гипертензия

Противопоказания:

Ангионевротический отек в анамнезе, в т.ч. связанный с предшествующей терапией ингибиторами АПФ; наследственный/идиопатический ангионевротический отек; тяжелые нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин/1.73 м^2), анурия; тяжелые нарушения функции печени и/или холестаз; первичный альдостеронизм; артериальная гипотензия; гемодиализ; состояние после трансплантации почек (отсутствие опыта применения); непереносимость галактозы, наследственный дефицит лактазы или синдром нарушения всасывания глюкозы-галактозы (из-за содержания в препарате лактозы); беременность; период лактации (грудного вскармливания); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); повышенная чувствительность к рамиприлу и другим ингибиторам АПФ, тиазидам или производным сульфонамида, а также к любому из вспомогательных веществ препарата.

С осторожностью

Тяжелые поражения коронарных и церебральных артерий (опасность снижения кровотока при чрезмерном снижении АД), нестабильная стенокардия, тяжелые желудочковые нарушения ритма сердца, хроническая сердечная недостаточность IV стадии, декомпенсированное "легочное сердце", состояния, сопровождающиеся снижением ОЦК (в т.ч. диарея, рвота), системные заболеваниях соединительной ткани, сахарный диабет, угнетение костномозгового кроветворения, при аортальном и митральном стенозе, гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, двустороннем стенозе почечных артерий или стенозе артерии единственной почки, подагре, гиперкалиемии, гипонатриемии (в т.ч. на фоне приема диуретиков и диеты с ограничением потребления соли), гипокалиемии, гиперкальциемии, ИБС, почечной и/или печеночной недостаточности, циррозе печени; у пациентов пожилого возраста,

Способ применения и дозы:

Принимают внутрь 1 раз/сут ежедневно утром.

Данную комбинацию следует применять только после индивидуального подбора доз каждого из компонентов. Дозу можно увеличивать с интервалом не менее 3 недель. Обычная начальная доза составляет 2.5 мг рамиприла и 12.5 мг гидрохлоротиазида. 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 составляет 5 мг рамиприла и 25 мг гидрохлоротиазида.

Побочное действие:

В начале курса лечения и после увеличения дозы наблюдалась выраженная артериальная гипотензия. Данный эффект особенно характерен для некоторых групп риска. Могут наблюдаться такие симптомы, как головокружение, общая слабость, нечеткость зрения, иногда в сочетании с потерей сознания (обморок). Отдельные случаи тахикардии, сердцебиения, аритмий, стенокардии, инфаркта миокарда, выраженной артериальной гипертензии и шока, динамического нарушения мозгового кровообращения, кровоизлияние в мозг и ишемический инсульт наблюдались во время приема ингибиторов АПФ на фоне артериальной гипотензии.

Со стороны системы кроветворения: редко - снижение концентрации гемоглобина и гематокрита, лейкопения, тромбоцитопения; очень редко - агранулоцитоз, панцитопения, эозинофилия, гемолитическая анемия у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы.

Со стороны неврной системы: часто - головокружение, утомляемость, головная боль, слабость; нечасто - апатия, нервозность, сонливость; редко - чувство страха, спутанность сознания, нарушения сна, беспокойство, нарушения обоняния, нарушения равновесия, парестезии.

Со стороны органа зрения: нечасто - конъюнктивит, блефарит; редко - преходящая близорукость, нечеткость зрения.

Со стороны органа слуха: редко - звон в ушах.

Со стророны сердечно-сосудистой системы: выраженное снижение АД; нечасто - отек лодыжек; редко - обморок, тромбоэмболические осложнения; очень редко - стенокардия, инфаркт миокарда, аритмии, сердцебиение, тахикардия, динамическое нарушение мозгового кровообращения, кровоизлияние в мозг, обострение течения болезни Рейно, васкулит, заболевания вен, тромбоз, эмболия.

Со стороны дыхательной системы: сухой кашель, бронхит; редко - одышка, синусит, ринит, фарингит, глоссит, бронхоспазм, аллергическая интерстициальная пневмония; очень редко - ангионевротический отек с летальной обструкцией дыхательных путей*, отек легких вследствие повышенной чувствительности к гидрохлоротиазиду.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, боль в животе, рвота, диспепсия; нечасто - спазмы в эпигастральной области, жажда, запор, диарея, потеря аппетита; редко - сухость во рту, рвота, нарушения вкуса, воспаление слизистых оболочек рта и языка, сиаладенит, глоссит; очень редко - непроходимость кишечника, геморрагический панкреатит.

Со стороны печени: редко - повышение активности печеночных ферментов и/или билирубина; очень редко - холестатическая желтуха, гепатит, холецистит (на фоне желчнокаменной болезни), некроз печени.

Со стороны кожных покровов: нечасто - фотосенсибилизация, кожный зуд, крапивница; редко - приливы крови к коже лица, усиленное потоотделение, периферические отеки; очень редко - многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, кожные реакции типа псориатических или пемфигоидных, системная красная волчанка, алопеция, обострение псориаза, онихолиз. Сообщалось, что прием данной комбинации может привести к возникновению симптомокомплекса, представленного, по крайней мере, одной из перечисленных ниже составляющих: лихорадка, васкулит, миалгия, артралгия/артрит, положительная реакция на антиядерные антитела, повышение СОЭ, эозинофилия и лейкоцитоз, сыпь, фотосенсибилизация (возможны также иные кожные проявления).

Со стороны костно-мышечной системы: редко - мышечный спазм, миалгия, артралгия, мышечная слабость, артрит; очень редко - паралич.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - протеинурия; редко - ухудшение функции почек, повышение остаточного азота и сывороточного креатинина, обезвоживание; очень редко - острая почечная недостаточность, нефротический синдром, интерстициальный нефрит, олигурия.

Со стороны половой системы: нечасто - снижение либидо; редко - импотенция.

Аллергические реакции: очень редко - анафилактические реакции, ангионевротический отек. Аангионевротический отек чаще развивается у лиц негроидной расы. У небольшой группы пациентов возникновение ангионевротического отека лица и орофарингеальной области связывается с приемом ингибиторов АПФ.

Со стороны лабораторных показателей: часто - гипокалиемия, повышение уровня мочевой кислоты, мочевины и креатинина в крови, гипергликемия, подагра; нечасто - гиперкалиемия, гипонатриемия, гипомагниемия, гиперхлоремия, гиперкальциемия; редко - нарушения водно-электролитного баланса (особенно у пациентов с заболеванием почек), гипохлоремия, метаболический алкалоз; очень редко - увеличение уровня тригицеридов в сыворотке крови, гиперхолестеринемия, повышение сывороточной амилазы, декомпенсация сахарного диабета.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Диагнозы

- Адреногенитальный синдром
- Акромегалия
- Гестационный сахарный диабет
- Гинекомастия у мужчин

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Рамиприл

При одновременном применении с *диуретиками* отмечается суммация антигипертензивного эффекта. У пациентов, которые уже принимают диуретики, особенно тех, кому диуретики назначены недавно, добавление рамиприла может иногда вызывать чрезмерное снижение АД. Вероятность симптомов артериальной гипотензии под влиянием рамиприла снижается, если прекратить принимать диуретик перед началом лечения рамиприлом.

Прием некоторых *анестетиков, трициклических антидепрессантов и антипсихотических средств* на фоне ингибиторов АПФ может усилить артериальную гипотензию.

Симпатомиметики могут ослаблять гипотензивный эффект ингибиторов АПФ, поэтому пациенты нуждаются в тщательном наблюдении.

Эпидемиологические исследования показали, что одновременный прием ингибиторов АПФ и *гипогликемических средств* (инсулинов и гипогликемических средств для приема внутрь) может усиливать действие последних, вплоть до развития гипогликемии. Вероятность таких явлений особенно высока в течение первых недель сочетанного лечения пациентов, а также при нарушении функции почек.

Одновременный прием *нитроглицерина и других органических нитратов или вазодилататоров* может усиливать

гипотензивный эффект рамиприла.

Длительный прием *НПВС* может ослабить гипотензивный эффект ингибиторов АПФ. Эффекты НПВС и ингибиторов АПФ на повышение уровня калия в сыворотке крови суммируются, что может привести к нарушению функции почек. Эти эффекты обычно обратимы. В редких случаях может наблюдаться острая почечная недостаточность, особенно при нарушении функции почек, например, у пожилых или обезвоженных пациентов.

Одновременное лечение ингибиторами АПФ и *аллопуринолом* повышает риск развития почечной недостаточности и может приводить к повышению риска лейкопении.

Одновременный прием ингибиторов АПФ и *циклоспорина* повышает риск развития почечной недостаточности и гиперкалиемии.

Одновременный прием ингибиторов АПФ и *ловастатина* повышает риск гиперкалиемии.

При одновременном применении *прокаинамида, цитостатиков и иммунодепрессантов* одновременно с ингибиторами АПФ может повышать риск лейкопении.

Не следует применять комбинацию рамиприл+гидрохлоротиазид одновременно с *алискиреном* у пациентов с сахарным диабетом, у пациентов с нарушением функции почек от средней степени тяжести до тяжелой степени (СКФ <60 мл/мин/1.73 м^2), у пациентов с гиперкалиемией (>5 ммоль/л), у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с пониженным АД.

Не следует применять комбинацию рамиприл+гидрохлоротиазид одновременно с *антагонистами рецепторов ангиотензина II или другими ингибиторами АПФ* у пациентов с сахарным диабетом и поражением органов-мишеней в терминальной стадии, у пациентов с нарушением функции почек от средней степени тяжести до тяжелой степени (СКФ <60 мл/мин/1.73 м^2), у пациентов с гиперкалиемией (>5 ммоль/л), у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с пониженным АД.

Гидрохлоротиазид

При одновременном применении с *амфотерицином В (парентерально), карбеноксолоном, ГКС, кортикотропином (АКТГ)* или *слабительными стимулирующего действия* гидрохлоротиазид может вызвать электролитный дисбаланс, особенно гипокалиемию.

При одновременном приеме *солей кальция* с тиазидными диуретиками возможно развитие гиперкальциемии (на фоне снижения выведения ионов кальция).

При одновременном применении *сердечных гликозидов* повышается риск развития дигиталисной интоксикации и гипокалиемии.

Колестирамин и колестипол могут уменьшить или замедлить всасывание гидрохлоротиазида. Поэтому сульфонамидные диуретики следует принимать, по крайней мере, за 1 ч до или через 4-6 ч после приема этих препаратов.

Гидрохлоротиазид может усиливать действие *недеполяризующих миорелаксантов (тубокурарина).*

При одновременном приеме гидрохлоротиазида и *препаратов, вызывающих желудочковую тахикардию типа "пируэт",* например, некоторых антипсихотических средств, повышается риск развития гипокалиемии.

При одновременном применении с *соталолом* повышается риск развития аритмии.

Гидрохлоротиазид может усиливать токсическое воздействие *салицилатов* на ЦНС, применяемых в высоких дозах (>3 г/сут).

Рамиприл/гидрохлоротиазид

Хотя уровень калия в сыворотке крови при клинических исследованиях ингибиторов АПФ обычно оставался в пределах нормы, у некоторых пациентов все же развивалась гиперкалиемия.

Риск гиперкалиемии связывают с рядом факторов, к числу которых относятся почечная недостаточность, сахарный диабет и одновременный прием *калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактон, триамтерен или амилорид), а также калийсодержащих пищевых добавок или солезаменителей.* Использование калийсодержащих пищевых добавок, калийсберегающих диуретиков или калийсодержащих солезаменителей может приводить к значительному повышению уровня калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с нарушением функции почек. Во время приема рамиприла на фоне калийвыводящих диуретиков, гипокалиемия, вызванная их приемом, может быть ослаблена.

При одновременном приеме *лития* и ингибиторов АПФ обратимо повышается уровень лития в сыворотке крови и развиваются токсические эффекты. Применение тиазидных диуретиков может повышать риск литиевой интоксикации и усиливать литиевую интоксикацию, если она уже вызвана одновременным приемом ингибиторов АПФ. Использовать рамиприл одновременно с литием не рекомендуется, но в тех случаях, когда такое сочетание необходимо, следует проводить тщательный контроль уровня лития в сыворотке крови.

Прием ингибиторов АПФ и тиазидов одновременно с *триметопримом* повышает риск развития гиперкалиемии.

Возможно гидрохлоротиазид ослабляет гипогликемический эффект *пероральных гипогликемических средств* (например, производные сульфонилмочевины и бигуаниды, такие как метформин) и инсулина, в то время как рамиприл потенцирует его.

При одновременном применении с *натрия хлоридом* отмечается ослабление антигипертензивного эффекта фиксированной комбинации рамиприла и гидрохлоротиазида.

Особые указания и меры предосторожности:

Рамиприл

В случае развития артериальной гипотензии пациента необходимо положить на спину, ноги приподнять и при необходимости сделать в/в вливание раствора натрия хлорида. Преходящая гипотензивная реакция не является противопоказанием для последующего приема препарата.

У некоторых пациентов с сердечной недостаточностью, имеющих нормальное или низкое АД, рамиприл может вызвать дополнительное снижение систолического АД. Этот эффект можно предвидеть, поэтому он обычно не является основанием для прекращения лечения. Если артериальная гипотензия проявляется симптомами, может возникнуть необходимость уменьшить дозу или прекратить лечение.

Как и другие ингибиторы АПФ, рамиприл следует назначать с осторожностью пациентам с аортальным стенозом или затруднением выброса из левого желудочка (например, при аортальном стенозе или гипертрофической кардиомиопатии). В отдельных случаях гемодинамическая картина может сделать недопустимым прием фиксированного сочетания рамиприла и гидрохлоротиазида.

У пациентов, имеющих в анамнезе ангионевротический отек, не связанный с приемом ингибитора АПФ, может быть повышен риск развития ангионевротического отека в ответ на прием ингибитора АПФ.

Имеются сообщения об анафилактоидных реакциях у пациентов на гемодиализе с применением мембран с высокой гидравлической проницаемостью (например, AN69) при одновременном применении ингибиторов АПФ. В таких случаях следует рассмотреть возможность использования другого типа мембран или антигипертензивных средств другого класса.

В редких случаях у пациентов, принимающих ингибитор АПФ, на фоне афереза ЛПНП с помощью декстрана сульфата, развиваются угрожающие жизни анафилактоидные реакции. Таких реакций можно избежать, если временно воздерживаться от приема ингибитора АПФ перед каждой процедурой афереза.

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, на фоне десенсибилизирующей терапии (например, ядом перепончатокрылых), развиваются длительные анафилактоидные реакции. Если такие пациенты воздерживались от приема ингибиторов АПФ на время десенсибилизации, реакций не наблюдалось, однако случайное введение АПФ провоцировало анафилактоидную реакцию.

С приемом ингибиторов АПФ связывают развитие редкого синдрома, который начинается с холестатической желтухи или гепатита и переходит в скоротечный некроз печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития этого синдрома не ясен. Если у пациентов, принимающих рамиприл, развивается желтуха или значительно повышается активность печеночных ферментов, препарат необходимо отменить, оставляя пациента под наблюдением врача до исчезновения симптомов.

Ингибиторы АПФ чаще вызывают развитие ангионевротического отека у пациентов негроидной расы по сравнению с пациентами другой расовой принадлежности. Подобно другим ингибиторам АПФ, рамиприл может быть менее эффективным в снижении АД у чернокожих пациентов по сравнению с лицами других рас, возможно вследствие более высокой частоты лиц с низким уровнем ренина в популяции чернокожих пациентов, страдающих артериальной гипертензией.

Сообщалось, что прием ингибиторов АПФ может сопровождаться кашлем. Характерно, что кашель является сухим и постоянным, проходит после отмены препарата. То, что кашель вызывается приемом ингибитора АПФ, следует считать его дифференциально-диагностическим признаком.

У пациентов, подвергающихся хирургическому вмешательству или общей анестезии препаратами, снижающими АД, рамиприл может блокировать повышение образования ангиотензина II под влиянием компенсаторного выброса ренина. Если предполагается, что артериальная гипотензия развивается по этому механизму, она может быть скорректирована увеличением ОЦК.

У больных сахарным диабетом, принимающих гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, необходимо тщательно контролировать уровень глюкозы в крови в течение первого месяца лечения ингибитором АПФ.

Не показан пациентам, состояние которых требует проведения диализа, поскольку прием ингибиторов АПФ на фоне диализа с использованием мембран, обеспечивающих высокую интенсивность тока, часто сопровождается

анафилактоидными реакциями. Данное сочетание недопустимо.

Гидрохлоротиазид

У пациентов с заболеваниями почек тиазиды могут вызвать азотемию. Прием лекарственных средств на фоне нарушения функции почек может приводить к кумулятивным эффектам. Если прогрессирует почечная недостаточность, характеризующаяся увеличением небелкового азота, следует тщательно оценить необходимость терапии и рассмотреть возможность прекращения приема диуретиков.

Пациентам с нарушением или прогрессирующим нарушением функции печени тиазиды следует назначать с осторожностью, поскольку даже незначительные колебания водно-электролитного баланса могут вызвать печеночную кому.

Терапия тиазидами может уменьшить толерантность к глюкозе. При сахарном диабете может возникнуть необходимость подбора дозы инсулина или пероральных гипогликемических средств. Терапия тиазидами может вызвать проявление латентного сахарного диабета. С терапией тиазидными диуретиками связывают увеличение уровней холестерина и триглицеридов. У некоторых пациентов, получающих тиазидные диуретики, могут наблюдаться повышение уровня мочевой кислоты или проявления подагры.

У некоторых пациентов терапия тиазидами может повысить уровень мочевой кислоты и/или вызвать подагру. Однако рамиприл может усиливать выведение мочевой кислоты, таким образом ослабляя степень повышения уровня мочевой кислоты под воздействием гидрохлоротиазида.

Тиазиды, в т.ч. гидрохлоротиазид, могут вызывать нарушение водно-электролитного баланса (гипокалиемию, гипонатриемию и гипохлоремический алкалоз). Симптомами нарушения водно-электролитного баланса являются сухость во рту, жажда, слабость, летаргия, сонливость, беспокойство, миалгия или мышечные спазмы, утомляемость мышц, артериальная гипотензия, олигурия, тахикардия и такие желудочно-кишечные расстройства, как тошнота и рвота.

Хотя использование тиазидных диуретиков и может привести к развитию гипокалиемии, при одновременном приеме рамиприла возможно уменьшение степени выраженности гипокалиемии, вызванной диуретиками. Вероятность развития гипокалиемии наиболее высока при циррозе печени, у пациентов с повышенным диурезом, при неадекватном пероральном приеме электролитов, а также на фоне лечения кортикостероидами и АКТГ.

Тиазиды могут снижать выведение ионов кальция с мочой, приводя к незначительному периодическому повышению уровня кальция в крови даже в отсутствие явных нарушений кальциевого метаболизма. Явная гиперкальциемия может указывать на скрытый гиперпаратиреоз. Прием тиазидов следует прекратить до получения результатов исследования функции паращитовидных желез.

Было показано, что тиазиды увеличивают почечную экскрецию магния, что может привести к снижению уровня магния в крови.

Следует прекратить прием комбинации фиксированных доз рамиприла и гидрохлоротиазида в случае возникновения или подозрения на возникновение нейтропении (количество нейтрофилов менее 1000/мкл).

Гидрохлоротиазид может дать положительную реакцию при антидопинговом контроле.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Возможно слабое или умеренное влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. Благодаря различиям в индивидуальных реакциях у некоторых пациентов может нарушаться способность управлять автомобилем, работать с механизмами, а также выполнять иные виды работ, требующих повышенного внимания. Это особенно выражено в начале лечения и/или после увеличения дозировки.

Источник: http://drugs.thead.ru/Tritace_Plyus