# Зокардис Плюс



## Полезные ссылки:

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

## Форма выпуска:

| ***Таблетки, покрытые пленочной оболочкой*** | **1 таб.** |
|---|---|
| зофеноприл кальция | 30 мг |
| гидрохлоротиазид | 12.5 мг |

14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (7) - пачки картонные.

## Фармакологические свойства:

***Фармакодинамика***

Зокардис плюс - это комбинированный препарат, в состав которого входят ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) - зофеноприл и тиазидный диуретик - гидрохлоротиазид. Сочетание двух действующих веществ вызывает синергичное антигипертензивное действие, вследствие чего АД снижается в большей степени, чем при приеме каждого из них в отдельности.

Зофеноприл является ингибитором АПФ, содержащим сульфгидрильную группу. Ингибирует фермент, катализирующий превращение ангиотензина I в ангиотензин II (пептид с сосудосуживающим действием), что приводит к ослаблению сосудосуживающего влияния ангиотензина II на сосуды и уменьшению секреции альдостерона и может приводить к повышению содержания ионов калия в сыворотке крови с одновременным выведением из организма ионов натрия и жидкости. Механизм снижеиня АД зофеноприлом основан на первичном подавлении ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). АПФ идентичен кининазе II - ферменту, катализирующему распад брадикинина, - пептида, обладающего потенциальным сосудорасширяющем действием. Накопление брадикинина играет дополнительную роль в реализации терапевтического эффекта ингибитора АПФ - снижении АД.

Гидрохлоротиазид - тиазидный диуретик - нарушает реабсорбцию ионов натрия, хлора и воды в почечных канальцах. Увеличивает выведение ионов калия, магния, гидрокарбонатов; задерживает в организме ионы кальция. Диуретический эффект развивается через 2 ч после приема гидрохлоротиазида внутрь, достигает максимума через 4 ч и сохраняется до 12 ч. Способствует снижению повышенного АД. При сочетанном приеме зофеноприла и гирохлоротиазида происходит уменьшение потерь ионов калия, связанных с действием тиазидного диуретика. Результатом комбинированной терапии зофеноприлом и гидрохлоротиазидом является потенцирование гипотензивного эффекта, который является дозозависимым.

***Фармакокинетика***

Совместный прием зофеноприла и гидрохлоротиазида оказывает незначительное влияние или же не оказывает никакого влияния на биодоступность каждого из действующих веществ по отдельности.

**Зофеноприл** является пролекарством. Он превращается в фармакологически активный метаболит зофеноприлат - свободное тиоловое соединение, образующееся в результате тиоэфирного гидролиза.

*Всасывание*

После приема внутрь зофеноприл быстро и полностью абсорбируется из ЖКТ. В органгаме зофеноприл подвергается почти полному превращению в зофеноприлат, который обладает выраженной фармаколопгческой активностью. $C_{max}$ зофеноприлата в сыворотке крови достигается через 1.5 ч после приема внутрь. Фармакокинетика одной дозы является линейной в интервале доз 10-80 мг зофеноприла. После приема 15-60 мг зофеноприла в течение 3-х недель кумуляции не происходит. Одновременный прием пищи снижает скорость, но не полноту всасывания. Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) зофеноприлата до и после приема пищи практически идентичны.

*Распределение*

Приблизительно 88 % зофеноприла, связывается с белками плазмы крови. $V_d$ в стадии насыщения составляет 96 л.

*Метаболизм*

Основным метаболитом является зофеноприлат, метаболизирующийся различными путями: конъюгация с глюкуроновой кислотой, циклизация и конъюгация с глюкуроновой кислотой, конъюгация с цистеином и S-метилирование тиоловой группы.

*Выведение*

Зофеноприл после приема внутрь выводится почками (69 %) и через кишечник (26 %), что указывает на два пути элиминации (почки и печень). После приема внутрь зофеноприла $T_{1/2}$ зофеноприлата составляет 5.5 ч, а его общий клиренс - 1300 мл/мин.

*Фармакокинетика в особых случаях*

У пациентов с нарушением функции почек с клиренсом креатинина (КК) более 45 мл/мин зофенопрнлат выводится с той же скоростью, что и у пациентов с сохраненной функцией почек (КК более 90 мл/мин).

У пациентов с нарушением функции почек с КК менее 45 мл/мин скорость выведения зофеноприлата снижена приблизительно до 50 % от нормальных показателей.

У пациентов с нарушением функции почек в терминальной стадии, находящихся на лечении методом гемодиализа или перитонеального диализа, скорость выведения зофеноприлата снижена до 25 % от нормальных показателей. У пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести при приеме однократных доз зофеноприла с радиоактивной меткой значение $C_{max}$ и $TC_{max}$ для зофеноприлата совпадали с таковыми у здоровых добровольцев. Однако значения AUC у пациентов с циррозом печени были в два раза выше, чем у здоровых добровольцев. Таким образом, пациентам с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести следует назначать половину обычной начальной дозы зофеноприла.

В отношении пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени, данные по фармакокинетнке зофеноприла и зофеноприлата отсутствуют.

**Гидрохлоротиазид**

*Всасывание*

После приема внутрь гидрохлоротиазид всасывается на 65-75%. Всасывание зависит от длительности пассажа в кишечнике (повышается при медленном пассаже, например, при одновременном приеме с пищей). $TC_{max}$ в плазме крови составляет 1-5 ч. Концентрация гидрохлоротиазида в плазме крови характеризуется линейностью по отношению к принятой дозе, но взаимосвязь между концентрацией гидрохлоротиазида в плазме крови и выраженностью артериальной гипотензии не установлена. $T_{1/2}$ из плазмы крови составляет от 5.6 до 14.8 ч.

*Распределение*

Тиазиды характеризуются обширным распределением в жидкостях организма и в больших количествах (92%) связываются с белками плазмы крови, в частности с альбумином; что приводит к низкому почечному клиренсу и, таким образом, к более продолжительному действию. Гидрохлоротиазид проходит через плацентарный барьер, но через гематоэнцефалический барьер не проникает.

*Метаболизм и выведение*

Гидрохлоротиазид в организме не метаболизируется и почти полностью (более 95 %) выводится почками в неизмененном виде. У пациентов пожилого возраста и при нарушениях функции почек клиренс гидрохлоротиазида существенно снижается, что приводит к значительному увеличению его концентрации в плазме крови. У больных с циррозом печени изменения фармакокинетики гидрохлоротиазида не отмечается.

## Показания к применению:

— эссенциальная гипертензия I-II степени тяжести (пациентам, которым показана комбинированная терапия или при недостаточной эффективности монотерапии зофеноприлом кальция).

## Относится к болезням:

- Гипертензия

## Противопоказания:

— дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;

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

— врожденный/идиопатический ангионевротический отек;

— пациенты с инфарктом миокарда, находящиеся на лечении методом гемодиализа (эффективность и безопасность препарата не изучены);

— выраженные нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью);

— выраженные нарушения функции почек (КК менее 45 мл/мин);

— двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки (риск развития почечной недостаточности);

— состояние после недавно перенесенной трансплантации почки (опыт применения препарата отсутствует);

— беременность;

— период лактации;

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

— повышенная чувствительность к зофеноприлу или другим ингибиторам АПФ, гидрохлоротиазиду или другим производным сульфонамидов, или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата (см. раздел «Состав»).

*С осторожностью*

— бронхиальная астма;

— нарушение водно-электролитного баланса, дегидратация;

— ишемическая болезнь сердца (ИБС);

— хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по классификации NYHA;

— выраженные цереброваскулярные заболевания;

— стеноз устья аорты с нарушением показателей гемодинамики или другие препятствия оттоку крови из левого желудочка;

— нарушение функции печени средней тяжести (риск развития печеночной комы) (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью);

— хроническая почечная недостаточность (ХПН) (КК более 45 мл/мин);

— пациентам, соблюдающим диету с ограничением поваренной соли или находящимся на гемодиализе;

— первичный альдостеронизм;

— сахарный диабет, подагра;

— псориаз, системная красная волчанка, склеродермия.

## Способ применения и дозы:

Таблетки Зокардис плюс принимают внутрь один раз в сутки независимо от приема пищи.

**Взрослые** обычно поддерживающая доза составляет 1 таблетка препарата Зокардис плюс 1 раз в сутки.

**Пожилым пациентам (старше 65 лет)** с нормальной функцией почек (КК более 90 мл/мин) и **у пациентов с нарушением функции почек легкой степени тяжести** (КК более 45 мл/мин) коррекции дозы препарата не требуется.

При тяжелом нарушении функции почек (КК менее 45 мл/мин) применение препарата противопоказано (см. раздел Противопоказания).

**Пациенты с нарушением функции печени**

У пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) коррекции дозы препарата не требуется.

## Побочное действие:

Возможные побочные эффекты при применении препарата Зокардис плюс, как и при монотерапии действующими веществами в отдельности, приведены ниже по нисходящей частоте возникновения: часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000), очень редко (<1 /10000), включая отдельные сообщения.

**Зокардис плюс**

*Нарушения со стороны нервной системы*

Часто: головокружение, головная боль.

Нечасто: сонливость или бессонница, обморок, повышение мышечного тонуса.

*Нарушения со стороны сердца*

В отдельных случаях: стенокардия, мерцательная аритмия, инфаркт миокарда, ощущение сердцебиения, «приливы» крови к коже лица, выраженное снижение АД или повышение АД.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*

Часто: кашель (исчезает после отмены препарата).

Нечасто: одышка, бронхит, фарингит.

*Нарушения со стороны ЖКТ*

Нечасто: сухость слизистой оболочки полости рта, тошнота, боль в животе, диспепсия, гастрит, гингивит.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

Нечасто: ангионевротический отек, псориаз, акне, сухость кожи, кожный зуд, уртикарная сыпь.

*Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани*

Нечасто: боль в спине.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей*

Нечасто: полиурия.

*Нарушения со стороны половых органов и молочной железы*

Нечасто: нарушение потенции.

*Лабораторные и инструментальные данные*

Нечасто: гиперхолестеринемия, гипергликемия, гиперлипидемия, гипокалиемия, гиперкалиемия, гиперурикемия, повышение концентрации креатинина в плазме крови и активности «печеночных» ферментов.

*Нарушения общего характера*

Нечасто: слабость, гриппоподобный синдром, периферическне отеки, инфекционные заболевания.

**Зофеноприл (монотерапия):**

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*

Нечасто: снижение гемоглобина, гематокрита, количества тромбоцитов и лейкоцитов, агранулоцитоз и панцитопения.

Имеются отдельные сообщения о гемолитической анемии у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

*Нарушения со стороны нервной системы*

Нечасто: головная боль, головокружение.

Редко: депрессия, психоэмоцнональная лабильность, нарушение сна, парестезии.

*Нарушения со стороны органов чувств*

Нечасто: спутанность сознания, шум в ушах, нарушение аккомодации и вкусового восприятия.

*Нарушения со стороны сердца*

Часто: после начала терапии или увеличения дозы - выраженное снижение АД, в частности, в определенных группах риска.

Очень редко: периферические отеки, ортостатическая гипотензия, боль за грудиной.

В отдельных случаях: тахикардия, ощущение сердцебиения, аритмии, стенокардия, инфаркт миокарда (обычно связаны с выраженным снижением АД), преходящие нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу и кровоизлияние в мозг.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*

Часто: кашель (исчезает после отмены препарата).

Редко: одышка, синусит, ринит, бронхит, бронхоспазм.

В единичных случаях при ангионевротическом отеке вовлекались верхние дыхательные пути, что приводило к их обструкции.

*Нарушения со стороны ЖКТ*

Часто: тошнота, рвота.

Нечасто: сухость слизистой оболочки полости рта, боль в животе, тошнота, рвота, диарея, запор.

Редко: глоссит.

В отдельных случаях: холестатическая желтуха, гепатит, панкреатит, кишечная непроходимость, ангионевротический отек кишечника.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

Нечасто: аллергические реакции и реакции повышенной чувствительности (кожная сыпь, зуд, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, псориазоподобные изменения и алопеция). Эти явления могут сопровождаться лихорадкой, миалгией и артралгией, эозинофилией и/или повышением титра антинуклеарных антител (ANA).

Редко: ангионевротический отек, повышенное потоотделение.

В отдельных случаях установлена взаимосвязь между приемом ингибиторов АПФ и развитием ангионевротического отека с вовлечением в процесс гортани и тканей лица.

*Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани*

Нечасто: миалгия, мышечные судороги.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей*

Редко: нарушение мочеиспускания. Возможно развитие или усугубление почечной недостаточности.

*Нарушения со стороны половых органов и молочной железы*

Редко: нарушение потенции.

*Нарушения общего характера*

Часто: повышенная утомляемость, слабость.

*Лабораторные и инструментальные данные*

Нечасто: преходящее повышение концентрации мочевины в крови и креатинина в плазме крови, в частности, при имеющейся почечной недостаточности, тяжелой хронической сердечной недостаточности и реноваскулярной гипертензии, повышение активности «печеночных» ферментов и концентрации билирубина в сыворотке крови.

**Гидрохлоротиазид (монотерапия):**

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*

Редко: лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, апластическая анемия, гемолитическая анемия, угнетение костномозгового кроветворения.

*Нарушения со стороны нервной системы*

Часто: головокружение.

Редко: тревожность, нарушение сна, депрессия, обнубиляция, парестезии.

*Нарушения со стороны органа зрения*

Редко: ксантопсия, преходящее нарушение аккомодации.

*Нарушения со стороны сердца*

Нечасто: ортостатическая гипотензия.

Редко: аритмии.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*

Редко: одышка (включая пневмонит и отек легких).

*Нарушения со стороны ЖКТ*

Нечасто: анорексия, боль в эпигастральной области, диарея, запор, воспаление слюнных желез, панкреатит.

Редко: внутрипеченочная холестатическая желтуха.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

Нечасто: фотосенсибилизация, гиперемия кожи.

Редко: развитие волчаночноподобиого синдрома, обострение кожной формы системной красной волчанки, некротизирующий ангиит, анафилактические реакции, токсический эпидермальный некролиз.

*Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани*

Редко: мышечные судороги, слабость.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей*

Редко: нарушение функции почек, интерстициальный нефрит.

*Нарушения общего характера*

Редко: лихорадка.

*Лабораторные и инструментальные данные*

Часто: гипергликемия, глюкозурия, гиперурикемия, нарушения водно-электролитного баланса (включая гипонатрнемию и гипокалиемию), повышение концетрации холестерина и триглицеридов в крови.

## Передозировка:

*Симптомы:* выраженное снижение АД, шок, брадикардия, нарушения водно-электролитного баланса и почечная недостаточность.

Симптомами передозировки зофеноприла могут быть: выраженное снижение АД вплоть до развития коллапса, инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения или тромбоэмболических осложнений, судороги, ступор. Наиболее частыми симптомами передозировки гидрохлоротиазидом являются тошнота и сонливость. Передозировка гидрохлоротиазида связана с потерей электролитов (гипокалиемия, гипохлоремия) и дегидратацией (усиление диуреза). Гипокалиемия может приводить к мышечным судорогам и/или к выраженной аритмии при одновременном приеме сердечных гликозидов или антиаритмических средств.

*Лечение:* носит симптоматический и поддерживающий характер. Необходим строгий медицинский контроль, предпочтительно в условиях отделения/палаты интенсивной терапии. Необходим регулярный контроль содержания электролитов и креатинина в плазме крови. Если препарат принят недавно, то можно предпринять меры по предотвращению всасывания из ЖКТ (промывание желудка, назначение адсорбирующих средств и натрия сульфата). При резком снижении АД пациенту следует придать положение «лежа» с приподнятыми ногами; решить вопрос о применении препаратов, увеличивающих объем циркулирующей крови (ОЦК) и/или лечении ангиотензином II. Брадикардию или выраженные вагусные реакции следует устранять атропином; возможна установка искусственного водителя ритма. Ингибиторы АПФ выводятся с помощью диализа, однако необходимо избегать использования высокопроточных мембран из полиакрилнитрила.

## Применение при беременности и кормлении грудью:

Зокардис плюс во время беременности применять не рекомендуется. В случае планирования или диагностирования беременности в период лечения препаратом Зокардис плюс, препарат следует немедленно отменить. Зофеноприл и тиазиды приникают в грудное молоко, поэтому Зокардис плюс противопоказан к применению в период лактации. Также установлена взаимосвязь между применением тиазидов в период лактации и уменьшением или даже подавлением лактации, гипокалиемией, а также возникновением гиперчувствительности к производным сульфонамидов.

При необходимости применения препарата Зокардис плюс в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

**Зофеноприл**

Не рекомендуется совместное применение с калийсберегающими диуретиками (спиронолактон, трнамтерен, амилорид), препаратами калия из-за риска возникновения гиперкалиемии.

Если вследствие диагностированной гипокалиемии все же показано одновременное применение этих препаратов, то их следует применять с осторожностью, при регулярном контроле содержания калия в сыворотке крови и электрокардиограммы (ЭКГ). Требуется осторожность при совместном применении с «петлевыми» диуретиками. Предшествующее лечение диуретиками в высоких дозах может в начале терапии препаратом Зокардис плюс привести к снижению ОЦК и способствовать развитию артериальной гипотензии.

Ингибиторы АПФ могут усилить гипотензивный эффект некоторых общих анестетиков.

При совместном применении с наркотическими анальгетиками, трициклическими антидепрессантами, нейролептиками и барбитуратами может иметь место развитие ортостатической гипотензии.

При одновременном применении с другими антигипертензивными средствами (альфа- и бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов) гипотензивный эффект может потенцироваться. Требуется осторожность при одновременном применении с нитратами или другими вазодилататорами. Одновременный прием циклоспорина с ингибиторами АПФ повышает риск развития нарушения функции почек.

При совместном применении аллопуринола, прокаинамида, цитостатиков или иммунодепрессантов с ингибиторами АПФ повышается риск развития реакций повышенной чувствительности, лейкопении.

В редких случаях ингибиторы АПФ могут усиливать гипогликемическое действие инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь (например, производных сульфонилмочевины) у больных сахарным диабетом. В этих случаях при одновременном применении ингибиторов АПФ может потребоваться снижение дозы гипогликемического средства для приема внутрь и инсулина. Симпатомиметики могут ослаблять гипотензивное действие ингибиторов АПФ. При одновременном применении с антацидами возможно уменьшение биодоступности ингибиторов АПФ.

**Гидрохлоротиазид**

Требуется осторожность при совместном применении с колестирамином и колестиполом. Одновременный прием анионообменных смол уменьшает всасывание гидрохлоротиазида. Колестирамин или колестипол при их однократном приеме связывают гидрохлоротиазид и уменьшают его всасывание из ЖКТ на 85 и 43%, соответственно.

Диуретики, являющиеся производными сульфонамидов, следует принимать не менее чем за 1 ч до или через 4-6 ч после приема этих препаратов. Глюкокортикостероиды, кортикотропин, амфотерицин В (парентерально): при одновременном их приеме с гидрохлоротиазидом могут иметь место нарушения водно-электролитного баланса крови, в особенности, развитие гипокалиемии. При одновременном применении гидрохлоротиазида с солями кальция или с препаратами, содержащими кальций, возможно повышение содержания кальция в сыворотке крови, вследствие уменьшения его выведения.

При одновременном применении гидрохлоротиазида с сердечными гликозидами возможен риск развития аритмии.

Лекарственные средства, способные вызвать аритмию типа «пируэт» (особая форма полиморфной желудочковой тахикардии с волно-, винто- или веретенообразной конфигурацией желудочковых комплексов в сочетании с увеличением или уменьшением амплитуды зубцов комплекса QRS, которая может привести к фибриляции желудочков или асистолии): из-за риска развития гипокалиемии требуется осторожность при одновременном применении гидрохлоротиазида с некоторыми антиаритмическими средствами, нейролептиками и другими лекарственными средствами, которые могут удлинять интервал QT и вызывать аритмию типа «пируэт».

При совместном применении гидрохлоротиазида с недеполяризующими миорелаксантами - усиление действия недеполяризующих миорелаксантов. Тиазиды могут повышать риск развития побочных эффектов амантадина. Противоподагрические средства (пробенецид, сульфинпиразон, аллопуринол): может возникнуть необходимость в коррекции дозы гипоурикемического средства (повышение дозы пробенецида или сульфинпиразона), поскольку гидрохлоротиазид может повышать концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови. Одновременное применение с тиазидными диуретиками может повышать частоту развития реакций повышенной чувствительности к аллопуринолу.

**Препарат Зокардис плюс**

Одновременное применение препаратов лития и препарата Зокардис плюс не рекомендуется из-за риска увеличения интоксикации литием. Если одновременный прием все же необходим, то также необходим регулярный контроль содержания лития в сыворотке крови.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая ацетилсалициловую кислоту в дозе более 3 г/сут, уменьшают антигипертензивное действие ингибиторов АПФ и диуретиков. Кроме того, имеются сообщения о том, что эффекты НПВП и ингибиторов АПФ, повышающие содержания калия в сыворотке крови, могут суммироваться, в то время как функция почек может быть нарушена. Соответствующие эффекты обратимы и развиваются они у пациентов с имеющимися нарушениями функции почек. В редких случаях может развиться острая почечная недостаточность - прежде всего, у пациентов с нарушением функции почек.

Этанол усиливает гипотензивное действие ингибиторов АПФ и гидрохлоротиазида.

Одновременное применение препаратов, содержащее триметроприм (например, бисептол) с ингибиторами АПФ и тиазидами повышает риск развития гиперкальциемии.

## Особые указания и меры предосторожности:

**Зофеноприл**

В период проведения терапии препаратом Зокардис плюс следует регулярно контролировать состояние пациента, особенно в начале лечения. Так же, как и в случае других ингибиторов АПФ, следует иметь в виду возможность развития симптоматической артериальной гипотензии (даже через несколько часов после приема первой дозы препарата) у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью, выраженными нарушениями функции почек, а также у пациентов с нарушениями водно-электролитного баланса, обусловленными предшествующей терапией дигуретиками, бессолевой диетой, диареей, рвотой, или находящихся на гемодиализе. У пациентов с ИБС, выраженными церебро-васкулярными заболеваниями, при стенозе устья аорты с нарушениями показателей гемодинамики или наличием других препятствиях оттоку крови из левого желудочка значительное снижение АД может привести к инфаркту миокарда и/или инсульту.

Артериальная гипотензия с тяжелыми последствиями наблюдается редко и носит преходящий характер. Преходящая артериальная гипотензия не является противопоказанием к дальнейшему продолжению терапии препаратом. Редко при лечении ингибиторами АПФ наблюдается синдром, начинающийся с холестатической желтухи, который прогрессирует вплоть до острого печеночного некроза. Механизм этого синдрома неясен. Пациентам, у которых при лечении ингибиторами АПФ появляется желтуха или выраженное повышение активности «печеночных» ферментов, следует отменить ингибиторы АПФ и обеспечить медицинское наблюдение.

Если пациент с артериальной гнпертензией получал лечение диуретиками, то их, по возможности, следует отменить за 2-3 дня до начала лечения препаратом Зокардис плюс (из-за риска развития артериальной гипотензии).

Перед началом лечения и во время терапии следует проводить контроль функции почек (определять содержание белка в моче при помощи тест-полосок в первой порции утренней мочи), т.к. протеинурия может иметь место как у пациентов с уже имеющимся нарушением функции почек, так и у пациентов, принимающее относительно высокие дозы ингибиторов АПФ.

У пациентов с сахарным диабетом, получающих лечение гипогликемическими средствами для приема внутрь или инсулином, следует в первый месяц лечения ингибиторами АПФ регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови. В период лечения препаратом Зокардис плюс возможно повышение содержания калия в сыворотке крови, особенно у больных с ХПН, сахарным диабетом, при одновременном применении калийсберегающих диуретиков, препаратов калия или калийсодержащих заменителей соли, либо у пациентов, принимающих другие лекарственные препараты, приводящие к повышению содержания калия в сыворотке крови (например, гепарин); этот эффект обычно ослабляется тиазидными диуретиками из-за усиленного выведения калия. Если же одновременное применение вышеназванных препаратов является необходимым, то рекомендуется проведение регулярного контроля содержание калия в сыворотке крови.

Имеются сообщения о развитии нейтропении, агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии у пациентов, получающих лечение ингибиторами АПФ. Риск появления нейтропении, вероятно, зависит от дозы и клинического состояния пациента. Нейтропения чаще может иметь место у пациентов со сниженной функцией почек, в особенности, если имеется сопутствующие заболевания соединительной ткани (в том числе, системная красная волчанка, склеродермия) или при лечении иммунодепрессантами, аллопуринолом или прокаинамидом, а также при комбинации этих факторов риска. У некоторых из таких пациентов развивались тяжелые инфекционные заболевания, при которых в ряде случаев отсутствовала реакция на интенсивную антибиотикотерапию.

При применении у таких пациентов препарата Зокардис плюс желательно до лечения и каждые 2 нед. в первые три месяца лечения, а затем регулярно проводить контроль лейкоцитарной формулы крови и развернутый анализ крови. Следует настоятельно рекомендовать пациенту сообщать врачу о любом симптоме инфекционного заболевания (боль в горле, лихорадка); в этом случае следует сделать анализ лейкоцитарной формулы крови. При подозрении или выявлении нейтропении, которая носит обратимый характер, следует отменить препарат Зокардис плюс и другие одновременно принимаемые лекарственные препараты. Перед проведением запланированного оперативного хирургического вмешательства следует поставить в известность врача-анестезиолога о том, что пациент получает препарат Зокардис плюс, поскольку существует риск развития артериальной гипотензии или даже сосудистого коллапса при хирургическом вмешательстве или общей анестезии, следует тщательно контролировать ОЦК. Следует иметь в виду, что при лечении препаратом Зокардис плюс у пациентов, которым показано проведение гемодиализа или других видов фильтрации крови, возможно развитие анафилактоидных реакций (отек и гиперемия лица, выраженное снижение АД, одышка) из-за использования фильтрующих мембран с высокой пропускной способностью, состоящих из полиакрилнитрила (высокопроточные мембраны). Рекомендуется применение других типов фильтрующих мембран для диализа или альтернативной гипотензивной терапии с применением лекарственного препарата из другой фармакотерапевтической группы. В период проведения десенсибилизирующей терапии с применением яда (осы, пчелы) насекомых у пациентов, получающих Зокардис плюс, возможно развитие реакций повышенной чувствительности, представляющих угрозу для жизни. Чтобы избежать соответствующих реакций, перед проведением каждого сеанса десенсибилизирующей терапии следует временно прерывать терапию ингибиторами АПФ.

В случае развития ангионевротического отека губ, лица, шеи (обычно в первые недели лечения ингибиторами АПФ) препарат Зокардис плюс следует немедленно отменить и продолжить лечение гипотензивным препаратом из другой фармакотерапевтической группы. Однако в редких случаях тяжелый ангионевротическнй отек с вовлечением языка, голосовой щели или гортани может развиться также после длительного применения ингибиторов АПФ и привести к летальному исходу. В таком случае необходимо предпринять меры экстренной терапии, включающей, как минимум (но не обязательно этим ограничивающейся): немедленное введение 0.1% раствора эпинефрина (адреналина) подкожно (0.3-0.5 мл) или медленное внутривенное введение эпинефрина (адреналина) 1 мл (развести согласно инструкции!) под тщательным контролем ЭКГ и АД. Пациента следует госпитализировать и вести наблюдение не менее 12-24 ч (до полного исчезновения соответствующих симптомов).

**Гидрохлоротиазид**

У пациентов с заболеванием почек тиазиды могут усугубить азотемию. У пациентов с ограничением функции почек гидрохлоротиазид может кумулировать. При прогрессировании почечной недостаточности, характеризующейся возрастанием концентрации в крови общего азота, следует решить вопрос об отмене препарата Зокардис плюс.

Каждому пациенту при приеме диуретиков необходим систематический контроль содержания электролитов в плазме крови.

Тиазиды могут явиться причиной развития нарушений водно-электролитного баланса (гипокалиемия, гипонатриемия и гипохлоремический алкалоз). Симптомами-предвестниками являются: сухость слизистой оболочки полости рта, чувство жажды, слабость, ступор, сонливость, беспокойство, мышечная боль или судороги, мышечная слабость, снижение АД, олигурия, тахикардия, тошнота или рвота.

При приеме тиазидных диуретиков возможно появление признаков дефицита калия, но применение препарата Зокардис плюс способствует уменьшению гипокалиемии, вызванной диуретиками. Самая высокая степень риска развития гипокалиемии существует у пациентов с циррозом печени, повышенным диурезом, а также при недостаточном поступлении поваренной соли внутрь, одновременном применении глюкокортикостероидов или кортикотропина.

При жаркой погоде у пациентов, склонных к отеками, может иметь место гипонатриемия разведения. Дефицит хлоридов обычно бывает невыраженным и лечения не требует.

Тиазиды могут уменьшать выведение кальция почками и вызывать незначительное преходящее повышение содержания кальция в сыворотке крови без видимых нарушений его обмена. Выраженная гиперкальциемия может являться признаком скрытого гиперпаратиреоза. Из-за влияния на метаболизм кальция тиазиды могут искажать

результаты исследования функции паращитовидных желез. Тиазиды перед исследованием функции паращитовидных желез следует отменить. Тиазиды могут снижать концентрацию йода, связанного с белком, не вызывая появления симптомов нарушения функции щитовидной железы. Тиазиды увеличивают выведение магния почками (риск развития гипомагнеимии). При лечении тиазидами возможно развитие нарушения толерантности к глюкозе. Может понадобиться коррекция дозы инсулина или гипогликемического средства для приема внутрь. При лечении тиазидами латентнопротекающий сахарный диабет может манифестировать.

Установлена взаимосвязь между увеличением концентрации холестерина и триглицеридов и приемом тиазидных диуретиков. Лечение тиазидами может вызвать гиперурикемию или обострение течения подагры.

Гидрохлоротиазид может стать причиной положительного результата при проведении допинг-контроля.

**Зофеноприл /Гидрохлоротиазид в комбинации**

Комбинация ннгибиторов АПФ с тиазидными диуретиками не исключает риска развития гипокалиемии, поэтому следует регулярно контролировать содержание калия в крови.

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

Влияние препарата Зокардис плюс на способность к вождению транспортных средств и управлению механизмами специально не изучалось, поэтому в период лечения препаратом Зокардис плюс следует соблюдать осторожность при вождении транспортных средств и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

***При нарушениях функции почек***

Противопоказан: выраженные нарушения функции почек (КК менее 45 мл/мин), состояние после недавно перенесенной трансплантации почки (опыт применения препарата отсутствует).

С осторожностью: хроническая почечная недостаточность (ХПН) (КК более 45 мл/мин), пациентам находящимся на гемодиализе.

Перед началом лечения и во время терапии следует проводить контроль функции почек (определять содержание белка в моче при помощи тест-полосок в первой порции утренней мочи), т.к. протеинурия может иметь место как у пациентов с уже имеющимся нарушением функции почек, так и у пациентов, принимающее относительно высокие дозы ингибиторов АПФ.

***При нарушениях функции печени***

Противопоказан: выраженные нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью).

С осторожностью: нарушение функции печени средней тяжести (риск развития печеночной комы) (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью).

***Применение в пожилом возрасте***

Пожилым пациентам (старше 65 лет) с нормальной функцией почек (КК более 90 мл/мин) коррекции дозы препарата не требуется.

***Применение в детском возрасте***

Противопоказан детям до 18 лет.

## Условия хранения:

При температуре не выше 30°С. Хранить в недоступном для детей месте!

## Срок годности:

3 года.

## Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

**Источник:** http://drugs.thead.ru/Zokardis_Plyus