Системно

Нарушения со

стороны крови и лимфатической

Нарушения со стороны обмена веществ и

системь

Бисопролол

+ Гидро

редко

очень редко

нечасто

нечасто

нечасто

пейкопения

тромбоцитопения

агранулоцитоз

гипергликемия

гиперурикемия с развитием приступа подагры

декомпенсация сахарного

диабета

глюкозе

в крови

потеря аппетита

ния водно-электро-

наруше

Гидро-хлоротиазид

очень редко

очень редко

очень редко

часто

часто

часто

часто

Бисопролол

частота

неизвестна

Бисопролол + Гидрохлоротиазид Канон Регистрационный номер: ЛП-000649

. Спотрационным номер: лит-иоио49

Торговое наименование: Бисопролол + Гидрохлоротиазид Канон
Международное непатентованное или группировочное наименование препарата: бисопролол + гидрохлоротиазид

глазид р**ственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит; действующие вещества: бисопролола фумарат 2,50 мг, гидрохлоро:

вспомогательные вещества: крахмал прежелатинизированный 17,00 мг, кремния диоксид коллоидный (Аэросил) 1,50 мг, лактозы моногидрат (сахар молочный) 40,00 мг, магния стеарат 0,75 мг, целлюлоза микрокристаллическая 32.00 мг:

состав пленочной оболочки: Селекоат АQ-02140/А 3.00 мг. в том числе: гипрог осолное плеточного осолючко. селековт ком-селеном э, осо мг., в том числе: гипромеллоза типцеллиолоза) 1,55 мг, макрогол (полиэтиленгликом, 400) 0,27 мг, макрогол (полиэтилемг, титана диоксид 0,63 мг, краситель солнечный закат желтый 0,03 мг. иколь 6000) 0.42

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой желто-оранжевого цвета, круглые, двояковыпуклые с кресто образной риской. На поперечном разрезе два слоя: внутренний слой почти белого цвета. Фармакотерапевтическая группа ое комбинированное средство (селективный β,-адреноблокатор + тиазидный диуретик)

Kод ATX: C07BB07

. Фармакодинамика

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Фармакодинамика

Бисопролол + Гидрохлоротиазид Канон – комбинированный препарат, в состав которого входят бисопролол и гидрохлоротиазид.

Клинические исследования показали, что антигипертензивный эффект этих двух препаратов суммируется, а также продемонстрировали эффективность самой маленькой дозы (2,5 мг+6,25 мг) при лечении артериальной гипертензии лепой или умеренной степени.

Фармакодинамические эффекты, включающие гипокалиемию (гидрохлоротиазид) и брадикардию, астению и головную боль (бисопролол), обусловлены дозой. Комбинирование двух лекарственных веществ в одном препарата в дозах одной утверству на половяные дозой. Комбинирование двух лекарственных веществ в одном препарате в гозах одной утверству на половяных дизоплаченых помнотелегалии (2.5 мг+6.25 мг) умень-

препарате в дозах одной четвертой + половины от используемых при монотерапии (2,5 мг+6,25 мг) умень шает проявление таких эффектов.

препарата в дозах однои четвергои + половины от используемых при монотералии (2,5 мт-ь,25 мг) уменьшает проявление таких эффектов.

Бисопролоп - селективный бета_-адреноблокатор без собственной симпатомиметической активности, е обладает мембраностабилизирующим действием. Бисопролоп в терапевтических дозах обладает не обладает мембраностабилизирующим действием. Висопролоп в терапевтических дозах обладает незначительным сродством к бета_-адренорецепторам внутренних органов (поджелудочная железа, скелетные мышцы, гладкая мускулатура периферических артерий, бронхов и матки), а также к бета_-адренорецепторам, участвующим в регуляции метаболизма. Следовательно, бисопролол (в отличие от несселективных бета-адреноблокаторов) в целом не влияет на сопротивление дыхательных путей, оказывает менее выраженное влияние на органы, содержащие бета_- адренорецепторы, и на углеводный обмен, не вызывает задержки илонов натрия в органияме. Выраженность атерогенного действия бисопролола но том обменение задержим илонов натрина в органияме. Выраженность действия пропранолола. В терапевтических дозах бисопролол блокирует бета_-адренорецепторы сердца, уменьшает стимулированное катехоламинами образование цАМФ из АТФ, снижает внутриклеточный ток имою кальция, оказывает отрицательное хроно-, доло», батмо- и не явно выраженное инотное действие. Бисопролол уменьшает татриовентрикулярную проводимость, уменьшает возбудимость мижарда. Снижает сердечный выброс, в незначительной степени снижает ударный объем. Уменьшает потребность мижарда в киспороде, снижает активность ренина плазмы крови.

В начале лечения в первые 24 часа после приема бисопролола общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) несколько увеличивается (в результате рецигрокного возрастания активности альфаадренорецепторов). Через 1-3 сугок ОПСС возвращается к исходному. При длительной терапии изначальном ровьшенное ОПСС сихается. Максимальный гмодинамический эффект достигается через 3-4 часа после приема висутельной грелиго возрастания в течение приема внутрь. При примен

повышенное ОПСС синжается. Максимальный гемодинамический эффект достигается через 3-4 часа после приема внутрь. При применении 1 раз в сутки терапевтический эффект бисопролола сохраняется в течение 24 часов благодаря 10-12 часовому периоду полувыведения из плазмы крови. Бисопролол обладает такими же электрофизиологическим эффектами, как и другие бета- адреноблокаторы. В электрофизиологическим исследованиях бисопролол урежал частоту сердечных сохращений, увеличивал время проведения и рефрактерные периоды синоатриального и атриовентрикулярного узоло. Отмечается удлинение интервалов RR и PQ, а также корригированного интервала ОТ (ОТс) на ОКГ (в пределах нормальных значений). Гидрохлорогизакия авляется дируетиком из группы тизакдов с антигипертельямной активностью. Его диуретический эффект обусловлен ингибированием активного транспорта ионов натрия из почечных канальцев в кровь, что влияет на реабсорбцию ионов натрия.

Фармакокинетика

Бисопролол

Всасывание Всасывание почти полностью (более 90 %) всасывается из желудочно-кишечного тракта. Его биодоступность вследствие незначительной метаболизации «при первом прохождении» через печень (на уровне примерно 10 %) осставляет около 90 % после приема внутрь. Прием пищи не влияет на биодоступность. Бисопролол демонстрирует линейную минетику, причем его концентрации в плазме крови пропорциональны принятой дозе в диапазоне от 5 до 20 мг. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2-3 часа. Распределение Бисопролол распределяется довольно широко. Объем распределения составляет 3,5 л/кг. Связь с белками плазмы крови достигает примерно 30 %

Метаболизм

ментаюолизм
Метаболизмурется по окислительному пути без последующей конъюгации. Все метаболиты полярны (во-дорастворимы) и выводятся почками. Основные метаболиты, обнаруживаемые в плазме крови и моче не проявляют фармакологической активности. Данные, полученные в результате экспериментов с ми-кросомами печени человека іл vitro, показывают, что бисопролол метаболизируется в первую очередь с помощью изофермента СҮРЗА4 (около 95 %), а изофермент СҮР2D6 играет лишь незначительную роль Выведение Клиренс бисопролола определяется рав Клиренс бисопролола определяется равновесием между выведением почками в неизмененном виде (около 50 %) и метаболизмом в печени (около 50 %) до метаболитов, которые также выводятся почками. Общий клиренс составляет 15 л/час. Период полувыведения - 10-12 часов. Отсутствует информация о фармакоки-

нетике бисопролола у пациентов с ХСН и одновременным нарушением функции печени или почек Нарушение функции почек

<u>тнарушение функции почек</u>
В исследовании у пациентов с почечной недостаточностью (средний клиренс креатинина [КК] 28 мл/мин) было показано, что снижение КК сопровождается увеличением С_{тех}. АUC (площадь под кривой «концентра-ция-время») и Т₁₂ бисопролола. Поскольку клиренс бисопролола в равной степени осуществляется почками и печенью, существенной кумуляции бисопролола у пациентов с легкой у умеренной степенью почечной не-достаточности не отмечается. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК < 20 мл/мин) возможна кумуляция препарата, в связи с чем, суточная доза не должна превышать 10 мг/сут Нарушение функции печени У пациентов с циррозом печени отмечается высокая вариабельность и значительное замедление элими

У пациентов с циррозом печени отмечается высокая вариабельность и значительное замедление элиминации по сравнению со здоровыми людьми (Т₁₂ бисопролола составляет от 8,3 до 21,7 часов). Клинически значимые различия фармакокинетики между пациентами с нормальной и нарушенной функцией печени не выявлены. У пациентов с прогрессирующей печеночной недостаточностью возможна кумуляция препарата, в связи с чем, суточная доза не должна превышать 10 мг/сут.

Хроническая сердечная недостаточность.
У пациентов с XCH III функционального класса по классификации NYHA были отмечены более высокое со-держание бисопролога в плазме крови и увеличенный период полувыведения по сравнению со здоровыми добровольцами. Максимальная концентрация бисопролола в плазме крови в равновесном состоянии составляет 64±21 нг/мл при суточной доза 10 мг. период полувыведения составляет 17±5 часов. Фармакоичнетика бисопролола у пациентов с XCH и согитствующим нажущим ечени кили почек не каухалась.

бисопролола у пациентов с ХСН и сопутствующим нарушением функции печени или почек не изучалась Пожилой возраст Тольного Создасти: У пациентов пожилого возраста отмечается незначительное увеличение некоторых фармакокинетических показателей (Т_{тор}, АUС, С_{тор}) бисопролола по сравнению с молодыми пациентами, предположительно в связи с возрастным снижением почечного клиренса. Однако эти различия не являются клинически значимыми и не требуют коррекции дозы бисопролола.

требуют коррекции до <u>Гидрохлоротиазид</u> Биодоступность гидрохлоротиазида колеблется от 60 % до 80 %. Время достижения максимальной концен трации в плазме крови составляет около 4 часов (от 1,5 до 5 часов).

Распределение Связь с белками плазмы крови 40 %.

Гидрохлоротиазид не подвергается метаболизму и почти полностью выводится в неизмененном виде г средством клубочковой фильтрации и активной канальцевой секреции. Период полувыведения гидрохлор гиазида составляет около 9 часов. В В случае почечной и сердечной недостаточности почечный клиренс гидрохлоротиазида снижается, и пери

полувыведения увеличивается. Упациентов с умеренной почечной недостаточностью период полувыведения гидрохлортиазида составляет в среднем 11,5 часов, а у пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин - 20,7 часов.

У пациентов пожилого возраста также возможно увеличение максимальной концентрации в плазме крови

 $(C_{\rm max})^{'}$. Гидрохлоротиазид проникает через плаценту и выводится с грудным молоком Показания к применению Артериальная гипертензия мягкой и умеренной степени тяжести

повышенная чувствительность к бисопрололу, гидрохлоротиазиду, другим тиазидам, сульфонамида

или другим компонентам препарата тяжелые формы бронхиальной астмы, острая сердечная недостаточность или хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в стадии деком

пенсации, требующая проведения инотропной терапии

кардиогенный шок, синдром слабости синусового узла

синдром спасости синусового узла, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная (АУ) блокада II и III степени, выраженная брадикардия (ЧСС менее 60 ударов в минуту) до начала терапии, артериальная гипотензия (систолическое артериальное двяление (АД) менее 100 мм рт. ст.), фескуромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов),

тяжелые формы нарушения перифер метаболический ацидоз.

тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин).

тяжелые нарушения функции печени рефрактерная гипокалиемия, рефра емия, рефрактерная гипонатриемия, гиперкальциемия детский возраст до 18 лет беременность и период гр

иод грудного вскармливания

ческая сердечная недостаточность; сахарный диабет; строгая диета; AV блокада I степени; стенокар

дия Принциетала; нарушения периферического кровообращения; типоволемия; нарушение функции печени гиперурикемия, поориаз, тиреотоксикоз, феохромоцитома (на фоне лечения альфа-адреноблокаторами), водно-электролитные нарушения (пипонатриемия, гипокалиемия, пиперкальциемия), депрессии (в том числе в анамнезе), миастения, пожилой возраст, аллергические реакции на пенициллин в анамнезе, тяжелые формь хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ); нетяжелые формы бронхиальной астмы; бронхоспазм (в ческои обструктивном болезни легихи (XObI); нетяжелые формы оронхиальном астиы; оронхослазм (в взе), алпергические реакции (а анаминазе); обширные хирурические вмешательства и общая анестна-нарушения функции почек; увеличение интервала QT на ЭКГ; одновременное применение лекарствен ных препаратов, которые могут вызывать полиморфную желудочковую тахижардию типа «пируэт» или увеличивать продолжительность интервала QT на ЭКГ; одновременное применение лекарственны препаратов, способных вызвать гипокалиемию, сердечных гликозидов, препаратов лития; подагра; си стемная красная волганка; ишемическая болезнь сердца, выраженный атероскпероз коронарных или цеобролу и предостивности предостивности и предоставления в предоставления и предоставления предоставления и предоставления и предоставления предоставления предоставления и предоставления предостав

церебральных артерий; немеланомный рак кожи в анамнезе (см. раздел Особые указания) Применение при беременности и в период грудного вскармливания Применять данный комбинированный препарат во время беременности не рекомендуется Бисопролол Бисопролол оказывает фармакологическое действие, которое может иметь отрицательное влияние на бере

ъписация и или плод/новорожденного. В целом блокаторы бета- адренорецепторо в именьость и или плод/новорожденного. В целом блокаторы бета- адренорецепторо уменьшают плаце ную перфузию, что связано с задержкой роста, внутриутробной смертью, выихдышем или преждееру ными роста в пременеру и или преждееру и или роста в пременеру и и новорожденного. Если лечение блокаторами бета-адренорецепторов необходимо, то бета, селекти блокаторы адренорецепторов являются предпочтительными Гидрохлоротиазид Умеется ограниченный опыт использования гидрохлоротиазида во время беременности, особенно в течение первого триместра. Исследования на животных недостаточны. Гидрохлоротиазид проникает через плаценту На основании фармакологического механизма действия гидрохлоротиазида его использование в течені

На основании фармакологического механизма деиствия гидрохпоротиазида его использование в течение второго и третьего триместра может нарушить перфузию в системе «плод-плацента» и вызвать появление нежелательных реакций со стороны плода или новорожденного, например, желтуху, нарушение баланса электролитов и тромбоцитолению. Гидрохлоротиазид не следует использовать для терапии гестационного отека, гестационной гипертонии или презклампсии из-за риска уменьшения объема плаямы и плацентарной гипоперфузии, без положительного эффекта на течение заболевания. Гидрохлоротиззид не следует использовать для лечения гипертонической фармати.

болезни у беременных женщин, кроме как в редких ситуациях, когда нельзя использовать другие препараты для лечения Грудное вскармливание Кормление грудью во время лечения препаратом не рекомендовано. Гидрохлоротиазид может подавлять

Кормление грудью во время лечении препарата.

секрецию грудного молока.

Фертильность

Исследований по воздействию препарата на фертильность у людей не проводилось.

Способ применения и дозы

Препарат Бисопролол + Гидрохлоротиазид Канон следует принимать один раз в сутки, утром, можно во время

— Таблетки спедует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Дозу препарата следует подбирать индивидуально. Начальная доза соответствует 1 таблетке, содержащей 2,5 мг бисопролола + 6,25 мг гидрохлоротиазида

Для индивидуального подбора дозы препарат Бисопролол + Гидрохлоротиазид Канон выпускается в следу ющих дозировках, соде

ющих дозировках, содержащих:
2,5 мг бисопролопа и 6,25 мг гидрохлоротиазида
5 мг бисопролопа и 6,25 мг гидрохлоротиазида
10 мг бисопролопа и 6,25 мг гидрохлоротиазида
10 мг бисопролопа и 6,25 мг гидрохлоротиазида.
При недостаточной выраженности терапевтического эффекта дозу можно увеличить до 1 таблетки, содержащей 5 мг бисопролопа + 6,25 мг гидрохлоротиазида, 1 раз в сутим. Если терапевтический эффект недостаточно выражен, можно увеличить дозу препарата Бисопролоп + Гидрохлоротиазид Канон до 1 таблетки,

содержащей 10 мг бисопролола + 6,25 мг гидрохлоротиазида, 1 раз в сутки Продолжительность лечения

Лечение препаратом Бисопролол + Гидрохлоротиазид Канон обычно является долговременной терапией Лечение препаратом висопролол + 1 идрохлоротиванд канон оов-ню является долговременной терапией. При необходимости прекращения терапии рекомендурств постепенная отмена препарата, т.к. резкое пре-кращение приема бисопролога может приводить к острому ухудшению состояния пациента, в особенности, у пациентов с ишемической болезнью сердца. Пациенты с нарушением функции печени или почек Коррекции дозы не требуется в случае нарушения функции печени или почек (клиренс креатинина более 30 мл/мм) с трекуй по умаснымуй странем.

мл/мин) от легкой до умеренной степени Пожилые пациенты

Дети

1 раз в сутки

асте до 18 лет Побочное дейсти

Коррекции дозы обычно не требуется Данные по применению препарата у детей ограничены, поэтому он не рекомендуется для применения у

осе де**логивие** фикация частоты развития нежелательных реакций (НР) согласно рекомендал и Здравоохранения (ВОЗ): иям Всел точень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000), редко (от ≥1/10000 до <1/1000), редко (от ≥1/10000 до <1/1/1000, нечасто (от ≥1/1000), включая отдельные сообщения; частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным.

литного баланса (в частности гипокалиемия, гипо нечасто гипомагниемия, гиперкальциемия) метаболический ацидоз очень редко нечасто депрессия бессонница, ночные кошмары редко спутанность сознания ил кратковременная потеря памяти галлюцинации редко редко миастения, тремор редко головокружение головная боль* часто Нарушения со часто часто редко . юны нервнарушение вкуса редко ной системы снижение продукции слезной кидкости (следует учитывать редко редко редко при ношении контактных линз) преходящая нечеткость редко редко редко зрения редко Нарушения со острый приступ закрытоуголь стороны органа редко ной глаукомы зрения редко ксантопсия очень редко очень редко сухость и болезненность глаз очень редко частота частота неизхориоидальный выпот неизвестна вестна ижение слуха Нарушения со редко оны органа шум в ушах редко боль в ухе слуха редко очень част (особенно брадикардия нечасто редко пациенто ощущение сердцебиения очень часто Нарушения со стороны сердца нарушение AV проводимости нечасто нечасто арит боль в груди нечасто синдром «отмены» (учащение частота приступов стено ардии, неизвестна повышение АД) часто часто выраженное снижение АД (особенно у пациентов с ХСН) часто усугубление течения ХСН с со стороны . витием периферических часто сосудов отеков (отечность лодыжек. стоп, одышка) ортостатическая гипотензия обморок редко редко васкулит редко Нарушения груктивными заболева-ии дыхательных путей в со стороны дыхательной си стемы, органов грудной клетки и аллергический ринит редко редко заложенность носа редко средостения интерстициальная болезны частота часто часто тошнота редко диарея часто часто редко запор часто часто редко Нарушения со боль в животе нечасто часто стороны пище сухость слизистой оболочки варительной часто полости рта анорекия редко ГИНГИВИТ редко панкреати очень редко сиалоденит редко гепитит редко редко редко оны печ и желче повышение активности ферментов печени (АСТ, АЛТ) билирубина редко щих путей реакции повыше чувствительности (кожный зуд, внезапные «приливы» крови к лицу, кожная сыпь редко редко Редко Нарушения со фотодерматит, пурпура стороны кожи (гемморагическая сыпь), и подкожных крапивница) некротизирующий васкулит редко синдром Стивенса-Джонсона редко алопеция очень редко очень редко кожная красная волч нь редко вестна респираторный дистресс-си Нарушения со дром (включая пневмонит и редко стороны иммун екардиогенный отек легких) ной системы анафилактические реакции редко вплоть до шока иышечная слабость редко частота неиз-Нарушения со стороны скелет-но-мышечной и соединительной судороги мышц нечасто нечасто вестна артралгия нечасто боль в спине нечасто частота неизтетания Нарушения со , оны поло нарушение потенции, ослачастота неизвых органов редко редко бление либидо вестна и молочной повышенная утомляемость часто асстройства нечасто астения и нарушения в месте введения — боль в груди нь редко амилазы обратимое повышение концентрации креатинина и нечасто мочевины в сыворотке крові повышение концентрации триглицеридов и холестерина результаты глюкозурия нечасто лабораторных и повышение активности инструмен «печеночных» трансаминаз в редко крови (АСТ, АЛТ) исследований астота тромбоцитопения частота агранулоцитоз неизвестна частота

лейкопения

гиперкальциемия

гипохлоремический алкалоз

(сухость слизистой оболочки полости рта, чувство жажды,

настроении или психике

судороги и боли в мышцах

гошнота, рвота, необычная

утомляемость или слабость) Гипохлоремический алкалоз

может вызывать печеночную

энцефалопатию или печеноч

энцефалопатию или печеноч ную кому гипонатриемия (спутанность сознания, судороги, летаргия замедление процесса мышления, повышенная утомляемость, возбудимость раздражительность, мышеч-

ные судороги) арушение почечной функции, интерстициальный нефрит

немеланомный рак кожи

(базальноклеточная карцино

ма кожи и плоскоклеточная

карцинома кожи

неизвестна

часто

часто

часто

частота неиз-

Симптомы Наиболее частыми симптомами передозировки бета-адреноблокаторами являются брадикардия, выражен-

выделительной

качественные и

неуточнённые

новообразова

ния (вк кисты и полипы)

Доброкаче ственные, зло-

Бисопролол

Нарушения

водно-элек тролитного

баланса

ное снижение АД, АV блокада, бронхоспазм, острая серденная недостаточность и гипогликения. Чу тельность к однократному приему высокой дозы бисопролола широко варьирует среди отдельных паци и, вероятно, пациенты с сердечной недостаточностью обладают высокой чувствительностью. ировки, прежде всего, необходимо прекратить прием препарата и начать поддервющую симптоматическую терапию.

При выраженной брадикардии: внутривенное введение атропина. Если эффект недостаточный, с осторожностью можно ввести средство, обладающее положительным хронотропным действием. Иногда может потре-

боваться временная постановка электрокардиостимулятора. При выраженной гипотензии: внутривенное введение плазмозамещающих растворов и вазопрессорных пре-

тури выраженном гипотензии: внутривенное введение плазмозамещающих растворов и вазопрессорных пре паратов. Внутривенное введение глюкатоле может быть эффективно. При АУ блокаде (II или III степени) пациенты должны находиться под постоянным наблюдением, и получать лечение в виде инъекций изопре налина. В случае необходимости - электрокардиостимулятора. При обострении течения ХСН: внутривенное введение диуретиков, препаратов с положительным инотрог ным эффектом, а также вазодилататоров. При броихоспазме: назначение бронходилататоров, бета, адреномиметиков и/или аминофиллина.

При гипогликемии: внутривенное введение раствора декстрозы (глюкозы). Имеются ограниченные данные, свидетельствующие о том, что бисопролол плохо выводится при диализе.

Гидрохлоротиазид Симптомы

<u>сменитимы</u> Наиболее частыми проявлениями передозировки гидрохлоротиазидом являются увеличение диуреза, со-провождающееся острой потерей жидкости (дегидратацией) и электролитными нарушениями (гипокалиемия,

^{*-} особенно часто данные нарушения появляются в начале курса лечения. Обычно эти нарушения носят легких характер и проходят, как правило, в течение 1-2 недель после начала лечения. Бета-адреноблокаторы могут способствовать обострению течения псориаза или вызывать псориазоподоб-Передозировка

со стороны нервеной системы: галостьс, спутанность сознания, головокружение и спазмы икроножных мышц, парестезия, нарушения сознания, усталость; со стороны желудочно-кишенного тракта: тошнота, рвота, жажда, со стороны желудочно-кишенного тракта: тошнота, рвота, жажда, со стороны почек и мочевые водящих лутей: полиурия, олигурия или анурия (из-за гемоконцентрации). лабораторные показатели: гипокалиемия, гипонатриемия, гипоклоремия, алкалоз, повышенное содержание азота мочевины в крови (особенно у пациентов с почечной недостаточностью). Почьовые

ние азота мочевины в крови (оссовенно у пациентов с почечнои недостаточностью).
Печение
При передозировке проводится симптоматическая и поддерживающая терапия. Если препарат был принят
недавно, для выведения гидрохлоротиазида показаны индукция рвоты или промывание желудка. Абсорбцию
гидрохлоротиазида можно уменьшить приемом внутрь активированного угля. В случае снижения АД или
шока следует восполнить объем циркулирующей крови введением плазмозамещающих жидкостей и дефицит электролитов (калий, натрий). При дыжательных и нарушениях показана инталяция киспорода или искусственная вентиляция легких. Следует контролировать водноэлектролитный баланс (особенно содержание
калия в сыворотке крови) и функцию почек до их нормализации.
Специфического антидота нет. Гидрохлоротиазид выводится при гемодиализе, однако степень его выведения не установлена.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами
Бисопралол.

Нерекомендуемые комбинации

Блокаторы «медленных» кальциевых каналов (БМКК) типа верапамила и дилтиазема: при одновременном применении с бисопрололом могут приводить к снижению сократительной способности миокарда и наруше

применении с бисопрополом могут приводить к снижению сократительной способности миокарда и наруше-нию АИ проводимости. Внутривенное введение верапамила пащиентам, принимающим бета-адреноблокато-ры, может привести к выраженной артериальной гипотензии и АV блокаде. Гипотиензивные средствеа центирального действия (такие как клонидин, метшлдола, моксонидин, рилме-нидил): при одновременном применении с препаратом Бисопролол + Гидрохпоротивамд, Канон могут при-вести к урежению ЧСС и снижению сердечного выброса, а также к вазодилатации вспедствие снижения центрального симпатического тонуса. Однако не следует прерывать лечение без консультации лечащее врача. Резкая отмена, сосбенно до отмены бета-адреноблокаторов, может увеличить риск развития «рико-шетной» артериальной гипертензии.

врача. Резква отмена, особенно до отмены бета-адреноблокаторов, может увеличить риск развития «рикошетной» артериальной гипертензии.

Иммунобелрессанты (пакие как финголимод): финголимод может усилить отрицательный хронотропный эффект бета-адреноблокаторов и привести к выраженной брадикардии. Одновременное применение финголимод и препарата Бисопролога не рекомендуется. В случае необходимости одновременного применения финголимод и препарата Бисопролола не рекомендуется. В случае необходимости одновременного применения финголимода и препарата Бисопролол + Гидрохлорогизауи (Канон требуется тщательное наблюдение за осстоянием пациента. Рекомендуется начинать комбичированную тералию в условиях стационара и осуществлять соответствующий мониторинг (показан длигельный контроль частоты сердечных сокращений, по меньшей мере, до утра спедующего дня после первого одновременного приема финголимода и препарата Бисопролол + Гидрохлорогизауи (Канон). Сочетания лекарственных дрепаратов. "теребующее особеое винимания.

БМКК производные диагоролирайна (например, нифедилии, амподилии): при одновременном применении с бисопрололом могут увеличивать риск развития артериальной гипотензии. У пациентов с XCH нельзя и стидереросаны: в докупираты, производные фенотизина, бакотфен): в комбинации с препаратом Бисопрололом - Гидрохлоротизауи (Канон могут увеличивать риск развития гипотензии.

Антиаритмические средства и другие средства с возможным антигипертензивным эффектом (трициклические исторительном могут учеливать нарушение АV проводимости.

Антиаритмические средства и класса (например, хинидин, дизопирамий; пидокаин, фенитоин; флекании), пролафенон): при одновременном применении с бисопрололом могут учеливать нарушение АV проводимости.

Антиаритмические средства III класса (например, жимодарон): при одновременном применении с бисопрололом могут училивать нарушение AV проводимости.

**Antipalamentalamentalamentalamentalamentalamentalamentalamentalamentalamentalamentalamentalamentalamentalamentalamentalamentalamentalamentalamentalament

димости и увеличивать риск развития брадикардии.

Бегла-адреноблокаторы для местного применения (например, глазные капли для лечения глаукомы) могут усиливать системные эффекты бисопропола (снижение АД, урежение ЧСС).

Инсулии или гипоаликемические средства для приема внутпрь: гипогликемическое действие может усиливаться. Блокада бета-адренорецепторов может маскировать признаки гипогликемии. Подобные взаимодействия более вероятны при применении неселективных бета-адреноблокаторов.

Средства для проведения анестваци: ослабление рефлекторной тахикардии и увеличение риска гипотензии (см. раздел «Особые указания»).

Сердечные гликозиды: при одновременном применении с бисопрололом могут увеличивать время проведения милульса, вызывать развитие брадикардии.

Нествроидные противовосстапительные препараты (НПВП): могут снижать антигипертензивный эффект бисопролола.

эффект бисопролола.
Бета-адреномиметики (например, изопреналин, добутамин): одновременное применение с препаратом Бисопролол + Гидрохлоротизамд Канон может приводить к снижению эффекта обож препаратом Бисопролол + Гидрохлоротизамд Канон может приводить к снижению эффекта обож препаратом. Адреномиметики, действероице на бета — и альфа-адреноводить к снижению уфректа обож препаратов, препаратов, Гидрох препаратов, Гидрох препаратов, Гидрох препаратов, Гидрох препаратов, Гидрох препаратов, Гидрох предоставляют предоставляют предоставляют предоставляют препаратов, Гидрохиния предоставляют предоставляют препаратов, Гидрох предоставляют предоставляющей предоставляют предоставляют предоставляют предоставляющей предоставляющей предоставляют предоставляющей пр Мефлохин: может увеличивать риск развития брадикардии. Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), за исключением ингибиторов МАО В: могут усиливать антигипер

тензивный эффект бета-адреноблокаторов. Одновременное применение также может привести к развитию

гипертонического криза. Гидрохлоротиазид <u>Нерекомендуемые сочетания лекарственных препаратов</u> Препараты лития

Препараты лития
При одновременном применении гидрохлоротиазида и препаратов лития снижается почечный клиренс лития в плазме крови, что может привести к повышению концентрации лития в плазме крови
и увеличить его токсичность. При необходимости одновременного применения гидрохлоротиазида
следует тщательно подбирать дозу препаратов лития, регулярно контролировать концентрацию лития
в плазме крови и соответствующим образом подбирать дозу препарата.

Сочетания лекарственных препаратов, требующие особого внимания

Сочетания лекарственных препаратов, требующие особого внимания
Препараты, способные вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт»
Спедует с особой осторожностью применять гидрохпоротивами одновременно с такими препаратами, как:
антизритмические лекарственные препараты IA класса (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, прокаинамиц) и 1С класса (флекаинид);
антизритмические лекарственные препараты III класса (дофетилид, ибутилид, бретилия тозилат), соталол, дронедарон, амидарон;
другие (неантиаритмические) лекарственные средства, такие как:

- нейролептики: фенотизачны (хлопромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, флуфеназин), бензамиды (амисульприд, сультоприд, сульпирид, тиаприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол); пимозид, сертиндол;
- антидепрессанты: трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата

антидепрессанты: трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата

- антидепрессанты: трициклические антиоепрессанты, селективные ингиоиторы ооратное серотпечния (циталопрам, зсциталопрам); антибактериальные средства: фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарк ципрофлоксацин); макролиды (зритромицин при внутривенном введении, азитромицин, кларк рокситромицин, спирамицин), котримоксазол; противогрибковые средства: азолы (вориксназол, интраконазол, кетоконазол, флуксназол); противопротозойные средства (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин, лумефантрин); антиантинальные средства (ленопамици)

- антиангинальные средства (ранолазин); противоопухолевые средства (вандетаниб, мышьяка триоксид, оксалиплатин, такролимус);
- противорвотные средства (домперидон, ондансетрон);

- противорвотные средства (домперидон, ондансетрон);
 средства, влияющие на моторику желудочно-кишечного тракта (цизаприд);
 антивистваминные средства (астемизоп; терфенадин; мизопастин);
 прочие пекарственные средства (анагрелид, вазопрессин, дифеманила метилсульфат, кетансерин, пробукол, пропофол, севофлуран, терлипрессин, теродилин, цилостазол);
 в связи с увеличением риска желудочковых аритмий, особенно полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (фактор риска ипокалиемия).
 Следует определить содержание калия в плазме крови и, при необходимости, корректировать его до начала комбинированной терапии гидрохлортиазидом с указанными выше препаратами. Необходим контроль клинического состояния пациента, содержания эпектролитов плазмы крови и показателей ЗКГ. У пациентов стилокалиемий необходим контроль клинического состояния пациента, содержания эпектролитов плазмы крови и показателей ЗКГ. У пациентов стилокалиемий необходим отминать то регоратами.

с гипокалиемией необходимо применять препараты, не вызывающие полиморфную желудочковую тахикар

клинического осстояния пациента; оддержания эпектропитов плазмы крови и показателей ЭКГ. У пациентов с гипокалиемией необходимо применять препараты, не вызывающие полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт».

Лекарственные средства, способные уееличиваться продолжительность интервала QT

Одновременные применение гидрохпоротивзида с лекарственными препаратами, способными увеличивать продолжительность QT, должно основываться на тщательной оценке для каждого пациента соотношения ожидаемой пользы и потенциального риска (возможно увеличение риска развития полиморфной желудоть ковой тахикардии типа «пируэт»). При применении таких комбинаций необходимо регулярно региториовать ЭКГ (для выявления удлинения интервала QT), а также контролировать осдержания калия в крови.

Препарать, способные выявать гипокалиемию: амфотремцин В (при внутривенном введении), птоко- и минералокортикостероиды (при системном применении), тетракозактид (АКТТ), глицирризиновая кислота (карбеноксолон, препараты, содержащие корень солодки), спабительные средства, стимулирующие моторику кишечники, увеличение риска развития гипокалиемии при одновременном применении с гидкулюроклогризакуром (аддитивный эффект). Необходим регулярный контроль содержания калия в плазме крови, при необходимости - его коррекция. На фоне терапии гидрохлоротивзидом рекомендуется применять слабительные средства, не стимулирующие моторику кишечники.

Сербечные аликозиды

Гипокалиемия и гипоматниемия, обусловленные действием тизаидных диуретиков, усиливают токсичность сердечных тизаидных диуретиков, усиливают токсичность сердечных тизахидных концентарию интомативмия и гипомативмия и гипомативмам п и гипомативм

іцирование антигипертензивного действия гидрохлоротиазида (аддитивный эффект). Может по необходимость в коррекции дозы одновременно назначенных гипотензивных препаратов. Этанол, барбитураты, антипсихотические средства (нейролептики), антидепрессанты, анксио-

литики, наркотические анальгетики и средства для общей анестезии ного действия гидрохлоротиазида и потенцирование ортостати

липики, наукопические анальгентики о среиства отя оощей анес. Возможно усиление антигипертензивного действия гидрохлороти. ческой гипотензии (аддитивный эффект). Недеполяризирующие миорелаксанты (например, тубокурарин) Возможно усиление эффект андеполяризирующих миорелаксант Адреномиметшки (прессорные амины) Гидрохпоротиваяц может снижать эффект адреномиметиков, таких, канартия (испалемании)

етиков, таких, как эпинефрин (адреналин) и норэпи

нефрин (норадреналин). Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВН), включая селективные ингибиторы циклоок-

сигеназы-2 (ЦОГ-2) и высокие дозы ацетилсалициловый кислоты (≥ 3 г/сутки) НПВП могут снижать диуретическое и антигипертензивное действие гидрохлоротиазида. При одновреме

могут снижать диуретическое и антигипертензивное деиствие гидрохпортогазида. гри одновременрименении существует риск развития острой почечной недостаточности вследствие снижения скорости
клубочковой фильтрации. Гидрохлоротиазид может усиливать токсическое действие высоких доз салицилатов на центральную нервную систему.
 Гилоалижемические сребствае для приема внутрь и инсулин
 Тиазидные диуретики влияют на толерантность к глюкозе (возможно развитие гипергликемии) и снижают эффективность гипогликемических средств (может потребоваться коррекция дозы гипогликемимеских спеста).

мических средств). Следует с осторожностью совместно применять гидрохлоротиазид и метформин в связи с риском развития лактоацидоза на фоне нарушения функции почек, вызванного гидрохлоротиазидом Бета-адреноблокаторы, диазоксид

Одновременное применение тиазидных диуретиков (включая гидрохлоротиазид), с бета- адреноблокатора одговрененное интелентив намадивы длугую и инов рыничать и падрожноро павляду, с осна е адреновленаю ре-ми или диазоксидом может увеличить риск развития пинергликемии. Лекарственные препараты, применяющиеся для лечения подагры (пробенецид, сульфинпиразон, алло-

пуринол)
Может потребоваться коррекция дозы урикозурических лекарственных средств, так как гидрохлоротиазид
увеличивает концентрацию мочевой киспоты в сыворотке крови. Тиазидные диуретики могут увеличивать
частоту развития реакций гиперчувствительности к аллопуринолу.

Тиазидные диуретики (включая гидрохлоротиазид) могут снижать клиренс амантадина, приводить к повыше навзидные диуретими (включая гидрохпоротивзиид) могут снижать клиренс амантадина, приводить к повыш нию концентрации амантадина в плазме крови и увеличивать риск его нежелательных эффектов. Антихолинергические препараты (колиноблокаторы)
Антихолинергические препараты (например, атролин, бипериден) увеличивают биодоступность тиазидн диуретиков за счет снижения моторики желудочно-кишечного тракта и скорости опорожнения желудка. Цитопомскические (противоопухолевые) препараты Тиазидные диуретики уменьшают почечную экскрецию цитотоксических лекарственных средств (наприми циклофосфамида и метотрексата) и потенцируют их ммелосупрессивное действие.

Метилдопа

Описаны случаи гемолитической анемии при одновременном применении гидрохлоротиазида и метилдопы Противоэпилептические препараты (карбамазепин, окскарбазепин, топирамат) Риск развития симптоматической гипонатриемии. При одновременном применении гидрохлоротиазида и карба

Риск развилия симптоматической илионатримемии. Три одновременном применении гидрохлорогивзида и кароса мазелина необходим наблюдение за состоянием пациента и контроль содержания натрия в сыворотке кором. При одновременном применении гидрохлоротиазида и топирамата также следует контролировать содержание топи-рамата в сыворотке крови, при необходимости назначать препарты капия или корректировать дозу топирамата. Селективные ингобиторы обратнего заквата сероптонина При одновременном применении с тиазидными диуретиками возможно потенцирование гипонатриемии. Не-обходим контроль содержания натрия в плазме крови.

Циклоспорин При одновременном применении тиазидных диуретиков и циклоспорина увеличивается риск развития гипе

рурикемии и обострение подагры. Пероральные антикоагулянты

твероральные анпликовгулянтыь Тиваидные диуретиим могту меньшать эффект пероральных антикоагулянтов. Йодософержащие контрастные вещества Обезвоживание организма на фоне приема тиваидных диуретиков увеличивает риск развития острой п ной недостаточности, сосбенно при применении высоких доз йодсодержащих контрастных веществ. Г применением йодсодержащих контрастных веществ необходимо компенсировать потерю жидкости. Правладять увельние

Препараты кальция При одновременном применении возможно повышение содержания кальция в крови и развитие гиперкаль циемии вследствие снижения выведения ионов кальция почками. Если необходимо одновременное назначе ние кальцийсодержащих лекарственных средств, то следует контролировать содержания кальция в плазме

ние кальциисидержащих лекарственных средств, то следует контролировать содержания кальция в тіпвая крови и корректировать доку препаратов кальция. Анионные обменные смолы (колестирамин и колестипол) Анионные обменные смолы уменьшают абсорбцию гидрохлоротиазида. Однократные дозы колестирами и колестипола уменьшают всасывание гидрохлоротиазида в желудочно-кишечном тракте на 85 % и 43 соответственно.

Осоотые увазания
Применение препарата Бисопролол + Гидрохлоротиазид Канон у пациентов с острым инфарктом миокарда
не рекомендуется в связи с недостаточным опытом клинического применения. Лекарственный препарат Бисопролол + Гидрохлоротиазид Канон не следует применять для купирования гипертонического криза. При применении препарата у пациентов, пользующихся контактными линзами, возможно снижение и ие продук

ции слезной жидкости Меры предосторо кности, связанные с бисопрололом

меры преоссторожности, связанные с оисопрололом Прекращение твералии Не следует внезапно прекращать лечение, в особенности у пациентов с ишемической болезнью сердца (сте-нокардией). Резкое прекращение терапии может привести к тяжелой сердечной аритмии, инфаркту миокарда или внезапной смерти. Бронкиальная астима и хроническая обструктивная болезнь легких Несмотря на то, что кардиоселективные бета-блокаторы (бета,) могут оказывать меньшее влияние на

функцию легких, чем неселективные бета-блокаторы, как и для всех бета-блокаторов следует избегать их применения у пациентов с обструктивными заболеваниями дыхательных путей, если нет убедительных клинческих показаний для их использования. Если такие показания существуют, препарат следует применять с осторожностью. У пациентов с обструктивными заболеваниями дыхательных путей лечение с помощью бисопролола начинают с минимально возможной дозы. Следует тщательно следить за пациентами на предната предведения и мих может учили за пациентами на предната предведения и муж может за пациентами на предната повредения за пациентами на предната повредения за пациентами на предната повредения за пациентами на п бисопропола начинают с минимально возможной дозы. Следует тщательно следить за пациентами на пред-мет появления у них новых симптомов (например, одышки, непереносимости физической нагрузих, кашля). При симптоматических проявлениях бронхиальной астмы или ХОБЛ показано одновременное применение бронходилатирующих средств. У пациентов с бронхиальной астмой возможно повышение резистентности дыхательных путей, что тербеут более высокой дозы бета -адреномиметиков. Хроническая сердечная недостатичность. Пациентам с компенсированной XCH, которым показано лечение бета-адреноблокаторами, следует начи-нать лечение с минимальных доз препарата, постепенно увеличивая дозу, под контролем врача. Атризовентрикулярная блокада I степени Учитывая слугиательные помомоторгиюе лействие бета-адреноблокаторов, их спелует назначать с остолож-

Учитывая отрицательное дромотропное действие бета-адреноблокаторов, их следует назначать с осторож-

ностью пациентам с AV блокадой I степени

Пациентам с феохромоцитомой не следует назначать препарат Бисопролол + Гидрохлоротиазид Канон до тех пор, пока не проведено лечение альфа-адреноблокаторами. Необходим тщательный контроль АД. Пожилые пациенты

в крови в начале лечения

ние или повышенное потоотделение, могут маскироваться

Терапия бета-адреноблокаторами может обострять течение псориаза. Бисопролол можно назначать только в случае необходимости.

Аллергические реакции

У пациентов, которые в анамнезе отмечали анафилактические реакции независимо от причины их возникно-вения, в собенности при применении йодсодержащих контрастных веществ или при проведении десенси-билизирующей терапии, лечение бета- адреноблокаторами может обострять возникновение этих реакций и

вызывать развитие резистентности к лечению эпинефрином (адреналином) в обычных дозах, используемых в терапии реакций гиперчувствительности. Обилая анестезия

общей анестезии. Тиреотоксикоз

сироваться. Стирогая диета
Препарат Бисопролол + Гидрохпоротиазид Канон следует применять с осторожностью пациентам, соблюдающим строгую диету.
Комбинация с верапамилом или дилтиаземом
Подобные комбинации требуют тщательного контроля состояния пациента и ЭКГ, в особенности у пожилых пациентов и в начале лечения.

Маки, илед будоктророжисти, седатычно с андрохиороживаниям.

Нарушения фун

При применении тиазидных диуретиков у пациентов с нарушениями функции печени возможно развитие печеночной энцефалопатии. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью или печеночной энцефа-

лопатией применение тиазидов противопоказано. У пациентов с печеночной недостаточностью лепой и умеренной степени тяжести и/или прогрессирующими заболеваниями печени гидрохлоротиазид следует применять с осторожностью, поскольку даже небольшое изменение водно-электропитного баланса и накопления аммония в сыворотие крови может вызвать печеночную кому. В случае появле-ния симптомо в энцефалопатии прием дируетиков следует немедленно прекратить. Водно-электролитный баланс и метаболические нарушения Тиазидные дируетики (включая гидрохлоротивазид) могут вызывать уменьшение объема циркулирующей жидкости (пиловолемию) и нарушения водно-электролитного баланса (в т.ч. гилокалиемию, гилонатрие-мию, гилохлоремический алкалоз). Клиническими симптомами нарушений водно-электролитного баланса клинический алкалоза. Клиническими симптомами нарушений водно-электролитного баланса клиническими симптомами нарушения клиническими симптомами нарушения клиническими симптомами нарушения установать печений клиническими печеночность, беспокойство, печеном клиническими печеночность умень нарушения клиническими печеночность клиническими печеночност

ются сухость во рту, жежда, слабость, вялость, утомляемость, сонливость, беспокойство, мышечная боль или судороги, мышечная слабость, выраженное симсение аргериального давления, опитурм, тахикардия, аритмия и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (такие как тошнота и рвота). У пациентов, получающих терапию гидрохлоротивзидом (особенно при продолжительном курсовом лечении), следует выявлять клиниче-симе симптомы нарушений водно-электролитного баланса регулярно контролировать содержание электролитов в крови. Натирий Все диуретические препараты могут вызывать гипонатриемию, иногда приводящую к тяжелым осложнениям. Гипонатриемия и гиповолемия могут приводить к обезвоживанию и ортостатической гипотегами. Солутству-

ющее снижение ионов хлора может приводить к вторичному компенсаторному метаболическому алкалозу, однако частота и степень выраженности этого эффекта незначительны. Рекомендуется определить содержание ионов натрия в плазме крови до начала лечения и регулярно контролировать этот показатель на фоне приема гидрохлоротиазида. . Калий

к летальному исходу. Гипокалиемия представляет наибольшую опасность для следующих групп пациентов: лица пожилого воз-

тов или приемом пищевых продуктов, богатых калием (сухофрукты, фрукты, овощи). Кальций

Кальций
Тиазидные диуретики могут уменьшать выведение ионов кальция почками, приводя к незначительному и временному повышению содержания кальция в плазме крови. У некоторых пациентов при длительном применении тиазидных диуретиков наблюдались патологические изменения паращитовидных желез с гиперкальциемией и гиперфосфатемией, но без тиличных осложнений ипперпаратиреоза (нефоролитиза, синжение минеральной плотности костной ткани, язвенная болезнь). Выраженная гиперкальциемия может быть проявлением ранее не диагностированного гиперпаратиреоза.

Из-за своего влияния на метаболизм кальция тиазиды могут влиять на лабораторные показатели функции паращитовидных желез. Следует прекратить прием тиазидных диуретиков (включая гидрохлоротиазид) перви исследованием физиции запацитоманных желез. ред исследованием функции паращитовидных желез. *Магний*

лисьное Установлено, что тиазиды увеличивают выведение магния почками, что может привести к гипомагниемии. Клиническое значение гипомагниемии остается неясным. Глюкоза

7 ликиоза. Пречение тизмидными диуретиками может нарушать толерантность к глюкозе. При применении гидрохлороти-азида у пациентов с манифестным или латентно протекающим сахарным диабетом необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови. Может потребоваться коррекция дозы гипогликемических лекарственных препаратов. Мочевая кислота У пациентов с подагрой может увеличиваться частота возникновения приступов или обостряться течение подагры. Необходим тщательный контроль за пациентами с подагрой и нарушением метаболизма мочевой

кислоты (гиперурикеми Липиды и гидрохлоротиазида может повышаться концентрация холестерина и триглицеридов в плаз

липиом При применении гидрохлоротиазида может повышаться ме крови. Острая миопия/ еторичная закрытоугольная глаукома Гидрохлоротиазид может вызывать идиосинкразическую реакцию, приводящую к хориоидальному выпоту с

дефектом полей зрения, развитию острой миопии и острому приступу вторичной закрытоугольной глаукомы Симптомы включают в себя: внезапное снижение остроты зрения или боль в глазах, которые прояв

ляются, как правило, в течение нескольких часов или недель от начала терапии гидрохлоротиазидом. ляются, как правило, в течение нескольких часов или недель от начала терапии гидрохлоротиазидом. При отсутствии лечения острая закрытоугольная глаукома может привести к необратимой потере зрения. При появлении симптомов необходимо как можно быстрее прекратить прием гидрохлоротиазида. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное медикаментозное лечение или клургическое вмешательство. Факторами риска развитию острой закрытоугольной глаукомы являются: аллергическая реакция на сульфонамиды или пенициллин в анамнезе.
Нарушения со стпороны иммунной системы
Имеются сообщения о том, что тиазидные диуретики (в т.ч. гидрохлоротиазид) могут вызвать обострение
или прогрессирование системной красной волчанки, а также волчаночноподобные реакции.
У пациентов, получающих тиазидные диуретим, реакции повышенной чувствительности могут наблюдаться даже при отстутствии указаний на наличие в анамнезе алперических реакций порокумальной астны.

ся даже при отсутствии указаний на наличие в анамнезе аллергических реакций или бронхиальной астмы Фоточувствительность

Есть информация о случаях развития реакций фоточувствительности при приеме тиазидных диурети В случае появления фоточувствительности на фоне приема гидрохлоротивачда следует прекратить лечение. Если продолжение приема днуретика необходимо, то следует защищать кожные покровы от воздействия солнечных лучей или искусственных ультрафиолетовых лучей.

В двух фармакоэпидемиологических исследованиях, выполненных с испол го Национального Регистра Рака, была продемонстрирована связь между приемом гидрохлоротиази-да и повышенным риском развития немеланомного рака кожи (НМРК) - базальноклеточной карциномы и плоскоклеточной карциномы. Риск развития НМРК возрастал при увеличении суммарной (накоплен-ной) дозы гидрохлоротивазира. Возможным механизмом развития НМРК является фотосенсибилизирующее

нои) дозы гидрохлорогиазида. Возможным механизмом развития гіміг-к является фотосенсиоилизирующе действие гидрохлорогиазида.

Пациенты, принимающие гидрохлоротиазид в качестве монотерапии или в комбинации с другими лекар ственными препаратами, должны быть осведомлены о риске развития НМРК. Таким пациентам рекоменду ется регулярно соматривать кожные покровы с целью выявления любых новых подозрительных поражений кожи.

Обо всех подозрительных изменениях кожи следует незамедлительно сообщать врачу. Подорительны должными потрумы быть обограновань специалистим. Ляз уточнения маглиза и мужет потребоваться имстри.

участки кожи должны быть обследованы специалистом. Для уточнения диагноза может потребоваться гистологическое исследование биоптатов кожи. С целью минимизации риска развития HMPK пациентам следует рекомендовать соблюдать профилактиче-

ские меры, такие как ограничение воздействия солнечного света и УФ-лучей, а также использование соответствующих защитных средств

В период лечения гидрохлоротиазидом не рекомендуется употреблять алкогольные напитки, т.к. этанол уси-ливает антигипертензивное действие тиазидных диуретиков.

У пациентов с выраженным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий следует с особой осторожностью применять гидрохлоротиазид Тиазидные диуретики могут снижать количество йода, связанного с белками плазмы крови, без проявления

Вследствие индивидуальной реакции организма на терапию препаратом Бисопролол + Гидрохлоротиазид

Канон способность управлять автотранспортом или работать с технически сложными механизмами может быть нарушена. На это следует обратить особое внимание в начале лечения, а также при одновременном употреблении алкоголя ма выпуска

помещают в пачку из картона Условия хранен При температуре не выше 25 °C во вторичной упаковке (пачке картонной).

нтов с немелано им раком кожи в анамнезе рекомендуется пересмотреть целесообразность приния гидрохлоротиазида

признаков нарушения функции щитовидной железы.

Меры предосторожности, связанные с бисопрололом и гидрохлоротиазидом
Спологиемены

Спортомены должны быть информированы о том, что данное лекарственное средство содержит активные вещества, которые могут давать положительные результаты при проведении допинг-тестов. Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

чорма выпуска. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг + 6,25 мг. Паблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг + 6,25 мг. По 7,1 0 или 30 таблеток в контурную ячейковую улаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги а иневой печатной лакированной. По 1,2,4 контурных ячейковых улаковки по 7 таблеток или по 1,2,3,5,10 контурных ячейковых улаковки по 30 таблеток или по 1,3 жонтурных ячейковых улаковки по 30 таблеток вместе с инструкцией по приме

Хранить в недоступном для детей месте Срок годности

года. Не применять по истечении срока годности словия отпуска 2 года. Не применять по истечении срока годности. Условия отпуска Отпускают по рецепту. Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей 3AO «Канонфарма продакци», Россия 141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105. Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону 8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте www.canonpharma.ru в разделе

ул-эз-99 (оесплатная линия 24 часа) или на саите www.canonpnarma.ru
«Политика в области качества» «Безоласность препаратов».

Производитель
ЗАО «Канонфарма продакшн»
Россия, 141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.
Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63 www.canonpharma.ru

ностью пациентам с AV блокадой I степени. Стенокардия Принциметала У пациентов со стенокардией Принциметала были отмечены случаи коронарослазма. Несмотря на высокую бета, селективность, приступы стенокардии нельзя полностью исключить при приеме бисопролола у пациентов со стенокардией Принциетала. Следует с особой осторожностью принимать препарат. Нарушения периферического кровообращения У пациентов с нарушениями периферического кровообращения или синдромом Рейно бета-адреноблокато-ры могут вызывать обострение течения заболевания. Таким пациентам предпочтительно назначать β, се-лективные бета-блокаторы.

Феохромоцитома

Пожитие пациентиви

Обычно не требуется коррекции дозы. Лечение необходимо проводить под тщательным контролем состояния пациента (см. Водно-электролитный баланс).

Сахарный диабет

щие препарат Бисопролол + Гидрохлоротиазид Канон, должны быть предупреждены о овения гипогликемии и о необходимости регулярного контроля концентрации глюкозы Пациенты, принимающие возможности возникнове

Симптомы выраженного снижения концентрации глюкозы (гипогликемии), такие как тахикардия, сердцебие-

Общая анествазия
При проведении общей анестезии блокада бета-адренорецепторов снижает вероятность возникновения
аритмии и ишемии миокарда во время вводного наркоза и интубации, а также в послеоперационном периоде. В настоящее время рекомендуется продолжать терапию бета-адреноблокаторами интраоперационном
Врачу-анествомогоу спедует у читывать риск возникновения блокады бета-адренофопециать из-за потенциально возможного взаимодействия с другими лекарственными средствами, что может вызвать брадиаритмию, подавление рефлекторной тахикардии и снижение рефлекторной способности компенсировать порови. Если необходимо прекратить терапию препаратом Бисопролоп + Гидрохлоротивзид Канон перед
хирургическим вмешательством, это следует делать постепенно, и завершать за 48 часов до проведения
общей анестами

При лечении бисопрололом симптомы тиреотоксикоза со стороны сердечно-сосудистой системы могут ма

Меры предосторожности, связанные с гидрохлоротиазидом

меры преосспорожности, связанные с горужлороппиазиом
Нарушения функции почек
У пациентов с нарушениями функции почек гидрохлоротиазид может вызывать азотемию. При почечной недостаточности возможна кумуляция гидрохлороти

лопатией применение тиазидов противопоказано. У пациентов с печеночной недостаточностью легкой

п При применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков существует риск резкого снижения содержания калия в плазме крови и развития гипокалиемии (концентрация калия менее 3.4 ммолы/л). Гипокалиемия повышает риск развития нарушений сердечного ритма (в т.ч. тяжелых аритмий) и усиливает токсическое действие сердечных гликозидов. Кроме того, гипокалиемия (так же, как и брадикардия) является осотоянием, способствующим развитию полиморфной желудочковой тахикардии типа "пируэт", которая может приводить

Гипокалиемия представляет наибольшую оласность для следующих групп пациентов: лица пожилого возраста, пациенты, одновременно получающие терапию антиаритмическими и неантиаритмическими препаратами, которые могут вызывать полиморфную желудочковую тажикардию типа "пируэт" или увеличивать продолжительность интервала ОТ на ЭКГ, пациенты с нарушениями функции печени, ишемической болезныю сердца, хронической сердечной недостаточностью. Кроме того, к труппе повышенного риска отностаст пациенты с увеличенным интервалюм ОТ. При этом не имеет значения, вызвано это увеличение врожденными причинами или действием лекарственных средств.

Во всех описанных выше случаях необходимо избегать риска развития гипокалиемии и регулярно контролировать содержание капия в плазме крови. Первое измерение содержания ионов капия в крови необходимо провести в течение первой недели от начала лечения. При появлении гипокалиемии должно быть назначено соответствующее лечение. Гипокалиемию можно корректировать применением капийсодержащих препаратов или приемом пицевых продуктов, богатых калием (сухофукты, фрукты, овощи).