



1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

HydroDehydra 25 mg tablets
ХипоДехидра 25 mg таблетки

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 25mg Hydrochlorothiazide.
За пълния списък на помощните вещества виж т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.
Бели, овални, биконвексни таблетки с делителна черта от едната страна.
Таблетката може да бъде разделена на две равни части.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

- Хипертония (като монотерапия или в комбинация с други антихипертензивни лекарства)
- Оточен синдром и конгестивна сърдечна недостатъчност
- Нефрогенен инсипиден (безвкусен) диабет
- Идиопатична хиперкалциурия и профилактика на образуването на калциеви конкременти.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Перорално приложение.
Дозата се определя индивидуално, в зависимост от състоянието на пациента. Най-добре е еднократното приемане на Hydrochlorothiazide сутрин, по време на хранене.

Хипертония

Въпреки, че поддържащата доза обикновено е 12,5-25 mg, приемани сутрин, в началото лечението започва с доза от 25-50 mg еднократно сутрин или разделена на два приема. Когато монотерапията не е ефективна, препоръчително е комбинирана терапия с други антихипертензивни лекарства (като β -блокери, калциеви антагонисти, вазодилататори, резерпин, ACE-инхибитори). Дозата на всяко антихипертензивно лекарство, включено в комбинираната терапия, обикновено се редуцира.

Конгестивна сърдечна недостатъчност и оточен синдром

Поддържащата терапия е 25 mg/дневно, понякога давани на всеки 2 дни, след като се постигне подобрене на състоянието на пациента. Първоначалната доза е 25-75 mg, разделена в 1-2 приема. Понякога първоначалната доза може да достигне и до 100 mg.

Нефрогенен инсипиден диабет

Първоначалната доза е 100 mg/дневно, разделено на 2 - 4 дози. По-късно дозата може да се редуцира.

Идиопатична хиперкалциурия и профилактика на рецидивираща нефропатия



25-50 mg/два пъти дневно.

Употреба в гериатрията

Първоначалната доза Hydrochlorothiazide трябва да бъде по-малка (12,5 - 25 mg), в сравнение с по-млади пациенти.

Деца:

Обичайната дневна доза е 1 до 2 mg/kg, в един или два приема, като тя не бива да надвишава 37,5 mg (1/2 табл.) на ден за деца до 2 години или 100 mg (4 табл.) на ден за деца от 2 до 12 години.

Пациенти с бъбречна недостатъчност

Няма специфична доза на тиазидния диуретик при пациенти с лека до умерена степен на бъбречна недостатъчност. При пациенти с креатининов клирънс между 30 и 70 ml/мин, дозата е половината от препоръчителната. Диуретичния ефект на тиазидните диуретици изчезва при пациенти с креатининов клирънс по-малък от 30 ml/min (при пациенти с концентрация на серумния креатинин под 2,5 mg/100 ml). При развитие на тежка бъбречна недостатъчност, приемът на Hydrochlorothiazide трябва да се прекрати.

Пациенти с чернодробна недостатъчност

Hydrochlorothiazide се екскретира чрез бъбреците и не се метаболизира в черния дроб. Особено важно е при пациенти с чернодробно заболяване да се дават калиеви соли редовно и да се следят концентрациите на серумните електролити.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към Hydrochlorothiazide, сулфонамиди или към някое от помощните вещества.

Остри чернодробни или бъбречни заболявания (креатининов клирънс под 30 ml/min), анурия. Хипонатриемия, хиперкалциемия и хипокалиемия резистентни към терапията.

Симптоматична хиперурикемия (пациенти с анамнеза за подагра).

Състояния с повишено отделяне на калий.

Хипертония по време на бременност.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Пациенти с бъбречна недостатъчност – при такива пациенти тиазидните диуретици могат да доведат до развитие на азотемия. При пациенти с бъбречна недостатъчност могат да настъпят кумулативни ефекти на Hydrochlorothiazide. Ако прогресиращата бъбречна недостатъчност се обостри (характеризира се с повишени нива на небелтъчен азот), необходима е внимателна преоценка с възможно прекратяване на лечението.

Чернодробна недостатъчност – Hydrochlorothiazide трябва да се използва внимателно при пациенти с нарушена чернодробна функция, тъй като и най-малкото изменение на водно-солевия баланс може да доведе до хепатална кома.

Електролитен дисбаланс - на пациенти, подложени на терапия с диуретици, трябва редовно да се проследява тяхната серумна електролитна концентрация.

Hydrochlorothiazide може да предизвика хипокалиемия, хипонатриемия и хипохлоремична алкалоза. Симптоми за електролитен дисбаланс са сухота в устата, жажда, слабост, сънливост, апатия, безпокойство, мускулни болки или спазми, хипотония, олигурия, тахикардия и гастроинтестинални нарушения, като гадене и повръщане.



Рискът от хипокалиемия е най-голям при пациенти с цироза на черния дроб и приемащи едновременно кортикостероиди. При пациенти с оточен синдром по-често може да настъпи хипонатриемия, особено в топли дни. Хлоридния дефицит в повечето случаи не изисква специално лечение и протича по-мекко.

Лечението с Hydrochlorothiazide трябва да се прекрати предварително преди изследване на функцията на паратироидната жлеза.

Метаболитни и ендокринни ефекти – може да потенцира клинична проява на латентен диабет. При лечение на диабетно болни е необходим стриктен контрол на кръвната захар, поради възможността за нейното покачване.

Повишените нива на холестерол и триглицериди се свързва с тиазидната терапия и може да потенцира клинична проява на подагра.

Антидопинг тест – Hydrochlorothiazide може да предизвика положителни резултати от допинг-теста.

Други – реакции на свръхчувствителност може да се появят при пациенти с или без анамнеза за алергия или бронхиална астма.

Възможно екзацериране на системен лупус еритематозус.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Amphotericin B, Carbenoxolone, Corticotrophin (ACTH), кортикостероиди и стимулиращи лаксативни средства: повишен риск от хипокалиемия (адитивен ефект). Да се проследява серумния калий и при необходимост да се коригира. Особено внимание е необходимо при съпътстваща дигиталисова терапия. Да не се използват стимулиращи лаксативни средства.

Недеполяризиращи миорелаксанти (Tubocurarine chloride): ефекта на тези лекарства може да се потенцира от Hydrochlorothiazide, което води до ортостатична хипотония.

Лекарства, свързани с Torsades de pointes: поради риск от хипокалиемия, повишено внимание се изисква при комедикацията на Hydrochlorothiazide с други лекарства, свързани с Torsades de pointes, като някои антиаритмични, антипсихотични и други (Dofetilide; Cisapride).

Антихипертензивни лекарства (като β -блокери, антихипертензивни вазодилататори, калциеви антагонисти, ACE-инхибитори) – приемани едновременно с Hydrochlorothiazide се усилва антихипертензивното им действие. Хемолитична анемия може да се развие при едновременната терапия с Methyl dopa.

Hydrochlorothiazide може да повлияе действието на *оралните антидиабетични средства* и да предизвика хипергликемия.

При едновременно приложение с *урикозурични средства (Benzbromarone)* той може да намали действието им.

Не трябва да се прилага едновременно с *литиеви соли*, тъй като намалява бъбречния клирънс на лития и засилва нежеланите му ефекти върху сърцето и нервната система.

При едновременно приемане със *сърдечни гликозиди* води до хипокалиемия и свързаните с нея аритмии.

Hydrochlorothiazide може да потенцира действието на *трицикличните антидепресанти* и *MAO-инхибиторите*.



Едновременното приемане с *калциеви соли* повишава риска от хиперкалциемия (понижена бъбречна екскреция на калций)

Нестероидните лекарствени средства приети заедно с HуроDehydra във високи дози крият риск от бъбречна недостатъчност (пациентът трябва да се хидратира).

Средства, ускоряващи метаболизма на холестерола и липидите (Cholestyramine, Colestipol) – могат да намалят абсорбцията на тиазидния диуретик. Hydrochlorothiazide трябва да се взима 1 час преди или от 4 до 6 часа след последното администриране на тези лекарства.

Йод-съдържащи контрастни средства: В случаите на дехидратация, причинена от диуретици, съществува повишен риск от поява на остра бъбречна недостатъчност, особено при използване на високи дози йод-съдържащи контрастни средства. Необходима е рехидратация преди прилагане на йод-съдържащи средства.

Cyclosporin - риск от повишаване на серумния креатинин без промяна в плазмените нива на циклоспорина, дори при отсъствие на повишено излъчване на вода и натрий (повишен риск от хиперурикемия и подагра).

Бионаличността на Hydrochlorothiazide може да се повиши при комедикацията с *антихолинергични средства (Biperidin, Atropin)*.

Amantadin – може да повиши риска от нежелани лекарствени реакции по време на терапията с amantadin.

Allopurinol – по време на комбинирана терапия с тиазиден диуретик се увеличава честотата на алергичните реакции към Allopurinol.

Витамин D – повишава серумната концентрация на калций.

Антинеопластични средства (Cyclophosphamid, Methotrexat) – едновременното приложение с тиазидни диуретици може да повиши миелосупресивният ефект на антинеопластичните средства.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Hydrochlorothiazide преминава през плацентарната бариера. При проучвания с животни не е наблюдавана репродуктивна токсичност. Приложението му по време на втория триместър на бременността може да доведе до развитие на тромбоцитопения на новороденото дете. HуроDehydra не трябва да се използва при бременност, освен в случай на категорична необходимост.

Кърмене

Hydrochlorothiazide преминава в кърмата и предизвиква нежелани лекарствени реакции у новороденото. Поради тази причина трябва да се преустанови приемът на Hydrochlorothiazide или кърменето, което да се замени с алтернативен начин на хранене.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

HуроDehydra не оказва влияние върху способността за шофиране и работа с машини



4.8. Нежелани лекарствени реакции

Най-често са дозозависими и отзвучават при спиране на лечението или намаляване на дозата. При някои пациенти може да се появят следните нежелани лекарствени реакции:

Чести (> 1/100, < 1/10)

- Нарушения на метаболизма и храненето – хипокалиемия.

Нечести (> 1/1 000, < 1/100)

- Нарушения на метаболизма и храненето – хипонатриемия, хипомагнезиемия и хиперурикемия;
- Сърдечни нарушения – хипотония, особено след употреба на алкохол, анестетици или седативни средства;
- Стомашно-чревни нарушения – загуба на апетит, гадене, повръщане;
- Нарушения на кожата и подкожната тъкан – уртикария, други обриви, включително еритема мултиформе;
- Нарушения на възпроизводителната система и гърдата – импотентност.

Редки (> 1/10 000, < 1/1 000)

- Нарушения на кръвоносната и лимфната система – тромбоцитопения;
- Нарушения на метаболизма и храненето – хиперкалциемия, хипергликемия, глюкозурия;
- Нарушения на нервната система – главоболие, замаяване, световъртеж, парестезии, депресия, проблеми със съня;
- Сърдечни нарушения – сърдечни аритмии;
- Хепато-билиарни нарушения – интрахепатална холестаза или жълтеница;
- Нарушения на кожата и подкожната тъкан – фотосензибилизация.

Много редки (< 1/10 000)

- Нарушения на кръвоносната и лимфната система – левкопения, агранулоцитоза, потискане функцията на костния мозък и хемолитична анемия;
- Нарушения на имунната система – реакции на свръхчувствителност;
- Нарушения на метаболизма и храненето - хипохлоремична алкалоза;
- Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения – респираторни нарушения (включително пневмония и белодробен оток);
- Стомашно-чревни нарушения – панкреатит;
- Нарушения на кожата и подкожната тъкан – некротичен васкулит, остра токсична епидермолиза, еритематозен лупус.

4.9. Предозиране

Симптоми

Най-честите симптоми, наблюдавани при предозиране с Hydrochlorothiazide са сухота в устата, жажда, слабост, летаргия, безпокойство, сънливост, мускулни болки и крампи, хипотония, олигоурия, тахикардия, гадене, повръщане.

Лечение

Симптоматично и поддържащо. Трябва да се предприемат мерки за намаляване на резорбцията и отстраняване на продукта (предизвикване на повръщане, стомашна промивка с медицински въглен, магнезиев сулфат). Необходимо е коригиране на дехидратацията, електролитния дисбаланс, хипотонията и проявите на чернодробна енцефалопатия. При



необходимост – кислород или изкуствена вентилация. Няма специфичен антидот. Не е изяснена възможността за отделяне Hydrochlorothiazide чрез хемодиализа.

5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Тиазиден диуретик.

АТС код: C03AA 03.

Hydrochlorothiazide е тиазиден диуретик със сулфонамидна структура и умерено изразен натриуретичен ефект. Намалжава реабсорбцията на натриеви и хлорни йони в дисталните тубули и събирателните каналчета на нефрона. В резултат на това действие диурезата нараства, като се отделят натриеви и хлорни йони в еквимоларни количества и съответно количество вода. Диуретичното действие се проявява еднакво при алкална и кисела реакция на урината. Наличието на сулфамидна група в състава обуславя слабото инхибиращо действие върху ензима карбоанхидраза. Hydrochlorothiazide увеличава отделянето и на калиеви, магнезиеви и бикарбонатни йони, но предизвиква задръжка в организма на калциеви йони. Способства за понижаване на повишеното артериално налягане в резултат на загубата на течности и отделянето на голямо количество натриеви йони от клетъчните мембрани на артериолите, което води до снижаване на периферното съпротивление на кръвоносните съдове, на плазмения обем, намаляване на преднатоварването на сърцето, ударния обем, бъбречния плазмоток и скоростта на гломерулната филтрация. При болни с безвкусен диабет намалява полиурията по недостатъчно изяснен механизъм на действие. Повишава плазмената концентрация на пикочната киселина.

5.2. Фармакокинетични свойства

Hydrochlorothiazide се резорбира добре след перорален прием. Диуретичният ефект настъпва бързо, 1 - 2 часа след прием, достига максимум след 4 и продължава до 12 часа. Плазменият му полуживот варира от 2 до 15 часа, като при бъбречна и сърдечна недостатъчност почти се удвоява. Обемът му на разпределение е 3 - 4 l/kg. Преминава плацентарната бариера. Излъчва се в майчиното мляко. Hydrochlorothiazide не се метаболизира. Екскретира се напълно непроменен с урината чрез филтрация и екскреция. Пълното му излъчване завършва за 36 до 48 часа, като 70 % се екскретират с урината в рамките на 24 часа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Оралната доза на LD₅₀ е над 10 g/kg у мишки и плъхове. Експериментални опити с женски мишки третирани с Hydrochlorothiazide в продължение на две години в доза 600 mg/kg т.т. и с мъжки и женски плъхове в доза 100 mg/kg т.т. не показват данни за канцерогенност. Женските мишки обаче развиват хепатоканцерогенност. В повечето експериментални постановки за генотоксичност (Ames тест, CHO тест в хамстери и други). Hydrochlorothiazide е безвреден. В опити обаче по теста CHO Sister Chromated Exchange и Mouse Lymphoma Cell в концентрации 43 и 1300 µg/mL и по тест Aspergillus nidulans тест има данни за мутагенност. Hydrochlorothiazide не променя фертилитета на бременни мишки и плъхове и в двата пола в дози респективно до 100 и 4 mg/kg т.т. на ден преди оплождането и по време на гестацията. Проучванията у мишки и плъхове третирани с Hydrochlorothiazide в съответните периоди на органогенезата в дози съответно до 3000 и 1000 mg/kg/дневно не показват увреждане на плода. Няма проведени прецизни наблюдения у хора. Тиазидите преминават през плацентата и могат да предизвикат неонатална жълтеница, тромбоцитопения и други нежелани ефекти, които се наблюдават у възрастни. Тиазидите преминават в кърмата и затова не се препоръчва прилагането им в периода на кърмене.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Помощни вещества	Количество в една таблетка в mg
Mannitol	35,998
Calcium hydrogen phosphate, anhydrous	115,00
Maize starch	25,00
Starch pregelatinized	40,00
Povidone	7,00
Magnesium stearate	2,001

6.2. Несъвместимости

Не са известни

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия за съхранение

При температура под 25 °C

6.5. Данни за опаковката

Всеки блистер съдържа 10 таблетки. В една картонена кутия има 3 блистера и листовка за пациента.

6.6. Специални указания за употреба

Няма

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД
гр. Варна 9000, “Н.Й.Вапцаров” № 1, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ



10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Октомври 2007

