

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	4098 / 29.01.09
Одобрено:	28 / 09.12.08

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### DEHYDRATIN NEO

#### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Dehydratin Neo 25 mg tablets  
Дехидратин Нео 25mg таблетки

#### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в една таблетка: хидрохлоротиазид  
(hydrochlorothiazide) 25,0 mg.

#### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Описание - бели или почти бели, кръгли плоски таблетки с двустранна фасета, делителна черта от едната страна и диаметър 8 mm

#### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

##### 4.1. Показания

- Артериална хипертония - самостоятелно или в комбинация с други антихипертензивни продукти.
- Отоци от различен произход (сърдечен, чернодробен или бъбречен).
- Нефрогенен инсипиден диабет.

##### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Прилага се перорално, като дозировката се определя от лекуващия лекар. Таблетките трябва да се поглъщат цели по време на храна с достатъчно количество течност.

При артериална хипертония - началната доза е 12.5-25 mg (1/2-1 табл.) веднъж дневно. При необходимост дозата може да се увеличи до 50 mg (2 табл.), дадена в един или два приема. Поддържащата доза обикновено е 12.5 mg (1/2 табл.) веднъж дневно.

При оточен синдром Дехидратин Нео се прилага по 25-100 mg (1-4 табл.) дневно в един или два приема.

Възможно е ежедневно приемане на продукта или интермитентно приложение, през ден.

При нефрогенен инсипиден диабет в началото на лечението денонощната доза е 100 mg (4 табл.), разделена на 2-4 приема, като по-нататък е възможно намаляване на дозата.

При деца – обичайната дневна доза е 1 до 2 mg/kg, в един или два приема, като тя не бива да надвишава 37.5 mg (1½ табл.) на ден за деца до 2 години или 100 mg (4 табл.) на ден за деца от 2 до 12 години.



Продължителността на лечението не е ограничена във времето и зависи от вида и тежестта на заболяването и ефекта от приложената терапия. Лечението с Дехидратин Нео, трябва да се преустановява чрез постепенно намаляване на дозата.

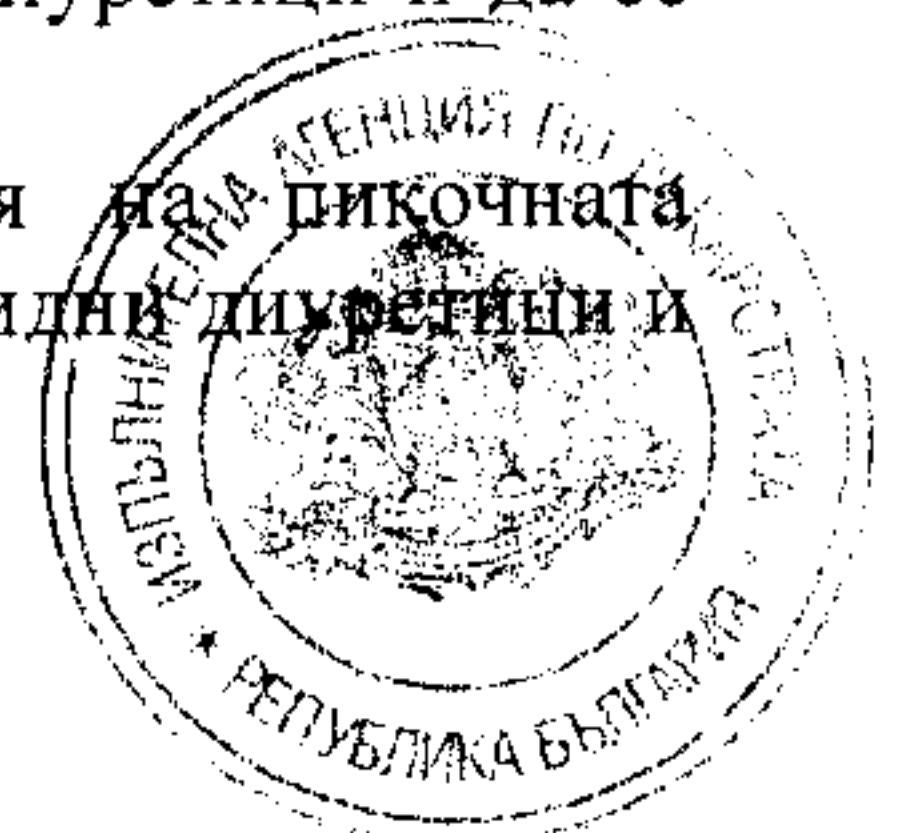
#### 4.3. Противопоказания

- свръхчувствителност към hydrochlorothiazide, към други сулфонамиди или към някои от помощните вещества;
- тежка бъбречна недостатъчност (бъбречна недостатъчност с олигурия или анурия и/или креатининов клирънс  $<30$  ml/min);
- чернодробна прекома и кома;
- тежка диселектролитемия (хипокалиемия, хипонатриемия);
- хиповолемия;
- подагра;
- бременност.

#### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Дехидратин Нео трябва да се прилага внимателно при следните състояния:

- *Бъбречна недостатъчност:* тиазидните диуретици, трябва да се използват внимателно при пациенти с умерено увредена бъбречна функция (те са неефективни при напреднала бъбречна недостатъчност - креатининов клирънс  $<30$  ml/min), тъй като могат да влошат нарушената бъбречна функция или да провокират развитието на азотемия. Това налага периодичен контрол с определяне на серумните урея и креатинин.
- *Чернодробна недостатъчност:* Дехидратин Нео, както и другите тиазидни диуретици, трябва да се използва внимателно при пациенти с тежко увредена чернодробна функция или с прогресиращо чернодробно заболяване, тъй като малка промяна във водния или електролитен баланс може да провокира развитие на чернодробна кома.
- *Хиперкалиемия, хипонатриемия, метаболитна ацидоза и друг електролитен и воден дисбаланс:* Необходим е периодичен контрол на серумните електролити (особено калий, натрий и калций). При данни за хиперкалиемия, приложението на продукта трябва да бъде преустановено. Особено стриктен контрол на серумните електролити се изисква при следните групи пациенти: възрастни, на дигиталисова терапия, лечение с кортикостероиди и лаксативи или с парентерални вливания. Тиазидните диуретици, могат да повишат уринната магнезиева екскреция и да провокират хипомагнезиемия. Калциевата екскреция може да се понижи от тиазидните диуретици и да се предизвика преходно повишаване на серумния калций.
- *Хиперурикемия и подагра:* Серумната концентрация на пикочната киселина може да се повиши при пациенти лекувани с тиазидни диуретици и



да се проявят клинични белези за подагра. Поради това е необходим периодичен контрол на серумното ниво на пикочна киселина по време на лечението.

- *Глюкозен толеранс:* При лечение с тиазидни диуретици може да се манифестира латентен диабет или да се повишат инсулиновите нужди при диабетници. Поради това е препоръчителен периодичен контрол на кръвната захар.

- *Липиден статус:* При продължително приложение, тиазидните диуретици могат да предизвикат леко и частично обратимо покачване на общия холестерол, триглицеридите и LDL-холестерола.

- *Системен Lupus Erythematoses:* Тиазидите могат да обострят или активират системен лупус еритематодес, което трябва да се вземе под внимание при лечение с Дехидратин Нео.

- *Помощни вещества:*

Поради наличието в състава му на пшенично нишесте, да не се прилага при хора с глутенова ентеропатия.

Този лекарствен продукт съдържа като помощно вещество лактоза, което го прави неподходящ за пациенти с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

*Други антихипертензивни продукти:*

Може да допълни или потенцира действието на други антихипертензивни лекарствени продукти.

При едновременното приложение на хидрохлортиазид заедно с АСЕ инхибитор, в началото на лечението е налице риск от силно понижение на артериалното налягане, поради което е препоръчително диуретичната терапия да бъде преустановена 2-3 дни преди началното приложение на АСЕ инхибитора.

*Нестероидни противовъзпалителни средства:* Едновременното им приложение (особено на индометацин) може да отслаби диуретичната и антихипертензивна активност на хидрохлортиазид и дори да провокира развитието на остра бъбречна недостатъчност при предразположени или дехидратирани пациенти.

Токсичният ефект на салицилатите върху централната нервна система може да се усили.

*Инсулин и орални антидиабетични продукти:* Може да се наложи корекция в дозата на инсулина или на оралните антидиабетични продукти, поради промени в глюкозния толеранс.

*Бета-блокери:* при едновременното приложение на бета-рецепторни блокери с хидрохлортиазид е налице риск от проява на хипергликемия.





*Дигиталисови продукти:* Хипокалиемията и хипомагнезиемията предизвикана от тиазидите, предразполага към поява на токсични дигиталисови ефекти (ритъмни нарушения). Необходимо е проследяване на серумния калий и ЕКГ.

*Холестирамин и холестипол:* Абсорбцията на тиазидните диуретици се понижава, поради което може да се очаква по-слаб фармакологичен ефект.

*Литиеви продукти:* Диуретиците в това число и хидрохлоротиазид не бива да се прилагат едновременно с литий, защото те намаляват бъбречния му клирънс, което повишава риска от развитие на литиева интоксикация.

*Кортикостероиди и лаксативи:* Комбинираното приемане с кортикостероиди или лаксативни средства може да доведе до засилено отделяне на калий.

*Хлорпропамид:* Едновременната употреба с хлорпропамид може да доведе до риск от тежка хипонатриемия.

*Антиподагрозни средства:* Хидрохлоротиазид може да повиши проявите на свръхчувствителност към алопуринол. Намалява действието на урикозуричните средства.

*Кураре деривати и ганглио блокиращи агенти:* Тиазидите могат да засилят отговора към тези медикаменти.

*Антинеопластични продукти (напр. циклофосфамид, метотрексат):* едновременната им употреба с тиазиди може да намали бъбречната им екскреция и да засили миелосупресивните им ефекти.

*Антихолинергични продукти (напр. атропин, биперидин):* Бионаличността на тиазидните диуретици може да се повиши, поради намаления мотилитет на гастроинтестиналния тракт и забавеното изпразване на стомаха.

*Vitamin D:* Едновременната му употреба с хидрохлоротиазид може да намали уринната калциева екскреция и да повиши стойностите на серумния калций.

*Циклоспорин:* повишен риск от развитие на хиперурикемия и подагрозни прояви.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

##### *Бременност:*

Тиазидните диуретици преминават плацентарната бариера и могат да предизвикат фетоплацентарна исхемия с риск за фетална хипотрофия и други токсични ефекти върху плода и новороденото, като фетална и неонатална жълтеница и тромбоцитопения. Поради това този продукт не се прилага по време на бременност.

##### *Кърмене:*

Хидрохлоротиазид преминава в майчиното мляко. Поради потенциалния риск от увреждане на кърмачето, трябва да се вземе решение или за спиране на кърменето или за прекратяване на терапията с Дехидратин Нео.



#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Дехидрагин Нео не влияе върху бдителността, но понякога могат да настъпят различни реакции във връзка с понижаване на кръвното налягане, особено в началото на лечението или при включване на друг антихипертензивен продукт. В резултат на това може временно да се наруши способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Повечето нежелани реакции при лечение с хидрохлоротиазид са дозозависими. В по-голямата си част те са преходни и преминават след намаляване на дозата или прекратяване на терапията. В зависимост от честотата им те се разделят на много често  $> 10\%$ , често от 1 до 10%, нечесто от 0.1 до 1%, редки  $> 0.01\%$  до  $< 0.1\%$  и много редки  $< 0.01\%$ .

Могат да бъдат наблюдавани следните нежеланите лекарствени реакции:

##### Сърдечно съдови нарушения

Чести – аритмия (като резултат от хипокалиемия).

Нечести – слабост и замаяност, палпитации, хипотония и ортостатично-регулирани нарушения (причинени от повишена диуреза от загуба на соли и течности при високи дози).

Редки - тромбози и емболизъм (причинени от сгъстяване на кръвта, особено при по-възрастни пациенти или при наличие на заболявания на вените). Циркулаторен колапс (при ексцесивна диуреза, водеща до дехидратация и хиповолемия) и хемолитична анемия. Промени в ЕКГ и повишена чувствителност към глюкозиди.

##### Нарушения на кръвта и лимфната система

Чести – тромбоцитопения.

Редки - васкулит, левкопения, концентрация на кръвта (причинена от ексцесивна диуреза, водеща до дехидратация или хиповолемия), хемолитична анемия.

Много редки – в изолирани случаи кожен лупус, агранулоцитоза, апластична анемия или имунохемолитична анемия като резултат от образуване на анти-хидрохлоротиазидни антитела при едновременно прилагане на метилдопа.

##### Нарушения на нервната система

Чести – умора, сънливост, апатия (като резултат от хипокалиемия). Тежка загуба на калий може да доведе до увреждане на съзнанието и дори кома.



*Нечести – главоболие, тревожност (загуба на течности и натрий, причинени от повишена диуреза и при високи дози)*

*Редки – конвулсии, сънливост, обърканост (причинени от ексцесивна диуреза, водеща до дехидратация и хиповолемия).*

#### Нарушения на очите

*Редки – леко увреждане на зрението (замъглено виждане, виждане на предметите в жълто), намалена продукция на слъзна течност. Възможна е екзацербация на съществуващо късогледство.*

#### Дихателни нарушения

*Редки – остра интерстициална пневмония;*

*Много редки – изолирани случаи на внезапна проява на белодробен едем, придружена от симптоми на шок; това се счита за алергична реакция.*

#### Стомашночревни нарушения

*Чести – адинамия на гладката мускулатура със запек и метеоризъм (като резултат на хипокалиемия), тежката загуба на калий може да доведе до субилеус или дори до паралитичен илеус.*

*Нечести – загуба на апетит, гадене, повръщане, диария, коремна болка и колики.*

#### Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

*Чести – хипермагнезиурия, само в много редки случаи проявяваща се като хипомагнезиемия, костният магнезий може да се активира.*

*Редки – интерстициален нефрит, остра бъбречна недостатъчност (причинена от диуреза, водеща до дехидратация и хиповолемия).*

#### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

*Редки – алергични кожни реакции (сърбеж, еритема, фоточувствителност, пурпура, уртикария), токсична епидермална некролиза.*

#### Мускулоскелетни и нарушения на съединителната тъкан

*Чести – мускулна слабост, парестезии, парези (резултат от хипокалиемия).*

*Нечести – мускулни болки и крампи (загуба на течности и натрий от засилена диуреза като резултат от по-висока доза).*

#### Ендокринни нарушения

*Нечести – хиперамилаземия и панкреатит.*

#### Нарушения на метаболизма и храненето

*Чести – продължително лечение може да доведе до нарушения на водно-електролитния баланс, особено хипокалиемия и хипонатриемия.*





хипомагниемия и хипохлоремия, както и хиперкалциемия. Хиперурикемията може да доведе до пристъпи от подагра при пациенти, предразположени към това. Хипергликемия и глюкозурия могат да се развият при пациенти без метаболитни нарушения, при пациенти с латентен или манифестен диабет или при пациенти с калиев дефицит. Могат да се повишат серумните липиди (холестерол и триглицериди). Нечести – обратимо повишение на урея и креатинин в серума, сухота в устата и жажда (загуба на течности и натрий). При пациенти с манифестен диабет може да се влоши метаболитният им статус. Латентен диабет може да стане активен.

#### Нарушения на имунната система

Редки – лекарствена треска.

#### Жлъчно-чернодробни нарушения

Редки – Жълтеница и хепатит;

В случаи на съществуваща холелитиаза може да се развие остър холецистит.

#### Нарушения на репродуктивната система и гърдите

Редки – еректилна дисфункция.

#### Специални инструкции

Лечението трябва да се спре в случай на резистентна нестабилност електролитния метаболизъм, нарушения на ортостатичната регулация, алергични реакции, нарушения на централната нервна система, панкреатит, промени в кръвната картина (анемия, левкопения, тромбоцитопения), остър холецистит, поява на васкулит, екзацербация на съществуващо късогледство, серумен креатинин над 1,8 mg/100 ml или креатининов клирънс под 30 ml/min.

#### **4.9. Предозиране**

Клиничната картина при остро или хронично предозиране зависи от степента на загуба на течности и електролити.

Предозирането при тежки загуби на течности и натрий може да доведе до жажда, слабост, замаяност, мускулни болки и крампи, главоболие, главоболие, тахикардия, хипотония и ортостатични нарушения, а в резултат на дехидратацията може да настъпи хиповолемия и хемоконцентрация, конвулсии, ступор, летаргия, циркулаторен колапс и остра бъбречна недостатъчност.

В резултат на хипокалиемията може да се прояви умора, мускулна слабост, парестезии, парези, апатия, метеоризъм и запек или нарушения на съдечния



ритъм. Тежките загуби на калий може да доведат до паралитичен илеус или нарушения на съзнанието до хипокалиемична кома.

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, електролитният дисбаланс, алкално-киселинното равновесие, хипотензията и проявите на чернодробната енцефалопатия. При необходимост - кислород или изкуствена вентилация. Няма специфичен антидот. Не е изяснена възможността за отделяне на хидрохлоротиазида чрез хемодиализа.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

#### **АТС - code CO3AA03**

Hydrochlorothiazide е тиазиден диуретик със сулфонамидна структура и умерено изразен натриуретичен ефект. Намалява 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.

Hydrochlorothiazide предизвиква 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.

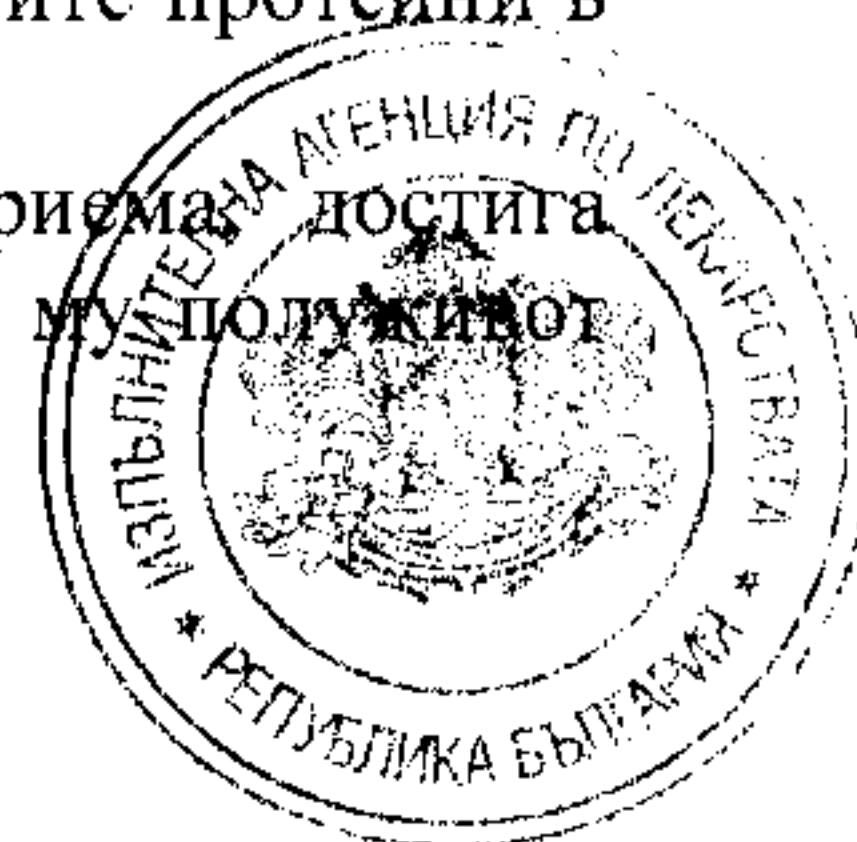
При болни с безвкусен диабет намалява полиурията по недостатъчно изяснен механизъм на действие.

Hydrochlorothiazide е на практика неефективен при напреднала бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс <30 ml/min). Той повишава плазмената концентрация на пикочната киселина.

### **5.2. Фармакокинетични свойства**

Hydrochlorothiazide се резорбира в около 80% в гастро-интестиналния тракт след перорален прием. Системната му бионаличност е около 70%. Пиковите плазмени нива се отчитат след 2-5 часа. Свързва се с плазмените протеини в 64%.

Диуретичният ефект настъпва бързо, 1 - 2 часа след приема, достига максимум след 4 часа и продължава 6-12 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 LD<sub>50</sub> 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, СНО тест в хамстери и др./ Hydrochlorothiazide е безвреден. В опити, обаче по теста СНО Sister Chromated Exchange и Mouse Lymphoma Cell в концентрации 43 и 1300 µg/mL и по теста 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. Проучвания у мишки и плъхове третирани с Hydrochlorothiazide в съответните периоди на органогенеза в дози съответно до 3000 и 1000 mg/kg/на ден 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**

Лактоза монохидрат  
Пшенично нишесте  
Талк  
Магнезиев стеарат  
Желатин

### **6.2. Физико-химични несъвместимости**

Не са известни.

### **6.3. Срок на годност**

3 /три/ години от датата на производство.

### **6.4. Специални условия на съхранение**



При температура под 25°C.  
Да се съхранява на място недостъпно за деца.

**6.5. Данни за опаковката**

По 10 таблетки в блистер. По 2 блистера в картонена кутия.  
По 20 таблетки в опаковка за таблетки

**7. ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

"Актавис" ЕАД  
ул. "Атанас Дуков" № 29  
1407 София, България

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ.28 ОТ ЗЛАХМ**  
20020722

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА**  
**ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Протокол № 101/30.10.1959 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

Юли 2008 г.

