

ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Дехидразид 25 mg таблетки
Dehydrazid 25 mg tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20102547
Разрешение №	33413 / 09-05-2016
Оборудване №	/

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа активно вещество хидрохлоротиазид (*hydrochlorothiazide*) 25 mg.

Помощни вещества с известно действие: лактоза монохидрат, пшенично нишесте.
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Кръгли, плоски таблетки с бял до почти бял цвят, с фасета и делителна черта от едната страна, диаметър 7 mm.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Дехидразид е показан при възрастни и деца за лечение на:

- Артериална хипертония – като монотерапия 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

Дозировка

Необходимо е дозата да се индивидуализира в зависимост от терапевтичния отговор.

Възрастни

Артериална хипертония

Обичайната начална доза е по 25 mg дневно сутрин. Дозата може да се повиши до 50 mg еднократно или на 2 приема.

За поддържаща терапия – по 12,5-25 mg дневно.

Оточен синдром

По 25-100 mg дневно в 1 или 2 приема. Възможно е ежедневно приемане, но за предпочитане е интермитентно прилагане през 1-2 дни.

Нефрогенен инсипиден диабет

Начална доза 100 mg дневно, разделена на 2-4 приема, като впоследствие е възможно намаляване на дозата.

Бъбречни увреждания

Дехидразид е противопоказан при пациенти с анурия, тежки бъбречни увреждания (гломерулна филтрация < 30 ml/min/1,73 m²) или при пациенти на диализа (Вижте точки 4.5 и 4.6). Не се налага корекция на началната доза при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане (гломерулна филтрация > 30 ml/min/1,73 m²).



Педиатрична популация

Обичайната дневна доза е 1-2 mg/kg в 1 или в 2 приема, като за деца до 2 години не трябва да превишава 37,5 mg или 100 mg за деца от 2 до 12-годишна възраст.

Начин на приложение

Прилага се перорално.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, сулфонамиди или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Анурия; тежки бъбречни увреждания (гломерулна филтрация < 30 ml/min/1,73 m²) или пациенти на диализа;
- Чернодробна енцефалопатия;
- Тежка хипокалиемия или хипонатриемия.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При пациенти с напреднала бъбречна и/или чернодробна недостатъчност тиазидни диуретици трябва да се прилагат с повишено внимание поради риск от развитие на диселектролитемия, азотемия и хепатална кома.

Промени в серумните електролити

При по-продължително лечение с тиазидни диуретици е необходимо редовно проследяване на серумните електролити, особено серумния калий. Терапията с тиазидни диуретици, включително и с хидрохлоротиазид може да доведе до хипокалиемия, хипонатриемия, хипохлоремична алкалоза и хипомагнезиемия. Лечението с хидрохлоротиазид трябва да започне само след коригиране на хипокалиемията и всяка съпътстваща хипомагнезиемия. Тиазидните диуретици могат да предизвикат нова поява на хипокалиемия или да изострят вече съществуваща хипокалиемия. Тиазидните диуретици трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти със състояния, свързани с повишена загуба на калий, като например сол губещи нефропатии и преренално (кардиогенно) увреждане на бъбречната функция. Ако по време на терапия с хидрохлоротиазид се развие хипокалиемия, терапията трябва да се преустанови, докато се стабилизира баланса на калий.

Тиазидните диуретици могат да предизвикат нова поява на хипонатриемия и хипохлоремична алкалоза или да изострят вече съществуваща хипонатриемия. Наблюдавана е хипонатриемия, придружена от неврологични симптоми (гадене, прогресивна дезориентация, апатия). Лечението с хидрохлоротиазид трябва да започне само след корекция на предварително съществуваща хипонатриемия. В случай на тежка или бързо развиваща се хипонатриемия по време на терапия с хидрохлоротиазид, лечението трябва да се преустанови до нормализиране нивата на натрий.

Всички пациенти, лекувани с тиазидни диуретици трябва периодично да се проследяват за електролитен дисбаланс, особено за калий, натрий и магнезий.

Бъбречни увреждания

Тиазидните диуретици могат да предизвикат азотемия при пациенти с хронично бъбречно заболяване. Когато хидрохлоротиазид се използва при пациенти с бъбречно увреждане се препоръчва периодично проследяване на серумните електролити (включително калий) и серумните нива на креатинин и пикочна киселина.

Хидрохлоротиазид е противопоказан при пациенти с тежко бъбречно увреждане и анурия, при подложени на диализа пациенти (вж. точка 4.3).

Не се налага корекция на дозата на хидрохлоротиазид при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане (GFR \geq 30 ml/min/1,73 m²).



Други метаболитни нарушения

Тиазидите могат да понижат калциевата екскреция и да повишат серумния калций, без да има данни за нарушения на калциевия метаболизъм. Хидрохлоротиазид е противопоказан при пациенти с хиперкалциемия и трябва да се използва само след предварителната ѝ корекция. Прилагането на хидрохлоротиазид трябва да се преустанови, ако по време на лечението се развие хиперкалциемия. Серумните нива на калций трябва да се проследяват периодично по време на терапията с тиазиди. Значителната хиперкалциемия може да бъде доказателство за скрит хиперпаратиреоидизъм. Приемът на тиазидни диуретици трябва да се преустанови при провеждане на тестове за изследване на паратиреоидната функция.

При лечение с тиазидни диуретици е необходимо редовно проследяване на кръвна захар, липиден профил, остатъчен азот и пикочна киселина, защото хидрохлоротиазид може да предизвика промяна в глюкозния толеранс и увеличаване на серумните нива на холестерол, триглицериди и пикочна киселина. Хидрохлоротиазид е противопоказан при симптоматична хиперурикемия. Хидрохлоротиазид може да повиши нивото на пикочната киселина в серума, поради намален клирънс на пикочна киселина и може да причини или обостри хиперурикемия.

Приемът на тиазидни диуретици може да потенцира клинична изява на латентен диабет или подагра.

При диабетизи, провеждащи лечение с тиазидни диуретици, е необходим стриктен контрол на кръвната захар, поради възможността за нейното повишаване и промяна в дозирането на инсулин или на орални хипогликемични продукти.

Системен лупус еритематозус

При лечение с тиазидни диуретици е възможно отключване или обостряне на системен лупус.

Фоточувствителност и други прояви на свръхчувствителност

При пациенти с предистория за алергии или бронхиална астма са възможни прояви на свръхчувствителност при лечение с тиазидни диуретици.

Докладвани са случаи на реакции на фоточувствителност при лечение с тиазидни диуретици (вж. точка 4.8). Ако възникне реакция на фоточувствителност по време на лечението с дехидразид, се препоръчва прекратяване на лечението. Ако се счита за необходимо повторно прилагане на диуретика, се препоръчва предпазване на откритите участъци на тялото от слънце или от изкуствени UVA.

Остра закритоъгълна глаукома

Прилагането на хидрохлоротиазид (сулфонамид) е свързано с особена реакция в резултат на остро преходно късогледство и остра закритоъгълна глаукома. Симптомите включват остро начало на намалена зрителна острота или очна болка и обикновено се появяват в рамките на часове до една седмица от започване на лечението. Нелекуваната остра закритоъгълна глаукома може да доведе до трайна загуба на зрението.

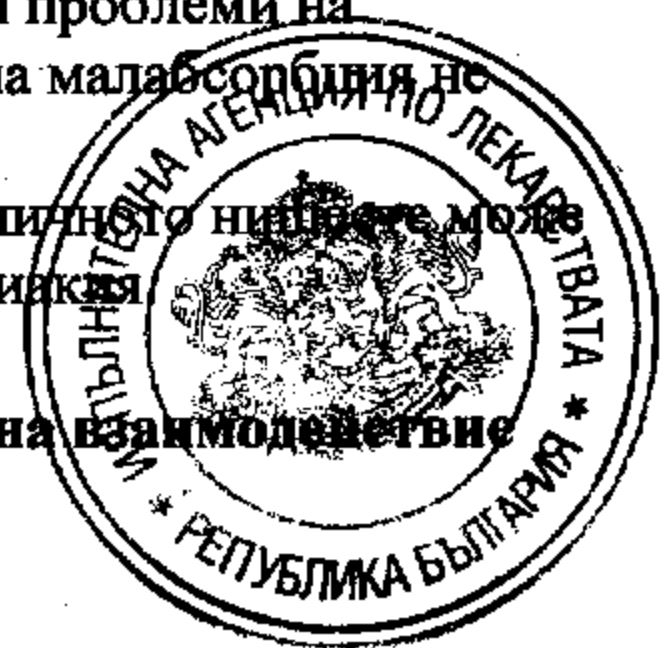
Основното лечение е да се преустанови лечението с хидрохлоротиазид възможно най-бързо. Може да се наложи незабавно медицинска или хирургична намеса, ако вътреочното налягане остане неконтролирано. Рискови фактори за развитие на остра закритоъгълна глаукома могат да включват история на алергия към сулфонамиди или пеницилин.

Помощни вещества

Лекарственият продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

В състава на лекарствения продукт се съдържа пшенично нишесте. Пшеничното нишесте може да съдържа само следи от глутен и се счита за безопасно при хора с цьолиаксия.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие



Комбинации, които не се препоръчват

Литий

Обратимо повишаване на серумните концентрации на литиеви соли и тяхната токсичност са наблюдавани при едновременното приложение с тиазиди. Тъй като бъбречният клирънс на литий намалява при терапия с тиазиди, рискът от литиева токсичност и свързаните с нея нежелани ефекти върху миокарда и нервната система, може да се увеличи допълнително. Затова се препоръчва внимателно мониториране на серумните концентрации на литий по време на едновременното приложение с хидрохлоротиазид.

Комбинации, изискващи особено внимание

Други антихипертензивни лекарствени продукти

Тиазидните диуретици могат да усилят ефекта на други антихипертензивни лекарствени продукти (например гванетидин, метилдопа, бета-блокери, вазодилататори, блокери на калциевите канали, ACE инхибитори, ангиотензин II рецепторни антагонист директни инхибитори на ренин).

Бета-блокери или диазоксид

Тиазидните диуретици, включително и хидрохлоротиазид, могат да увеличат риска от хипергликемия при едновременна употреба с бета-блокери или с диазоксид.

Дигиталисови гликозиди

Тиазид-индуцирана хипокалиемия или хипомагнезиемия могат да се появят като нежелани реакции, улеснявайки началото на дигиталис-индуцирани сърдечни аритмии.

Антидиабетни средства - инсулин и перорални антидиабетни средства

Тиазидите могат да нарушат глюкозния толеранс. Коригиране на дозата на антидиабетния лекарствен продукт може да бъде необходимо.

Метформин трябва да се използва с повишено внимание поради риск от лактатна ацидоза индуцирана от възможна функционална бъбречна недостатъчност, свързана с хидрохлоротиазид.

Лекарствени продукти, повлияващи серумните нива на калий

При съвместното приложение с калиеви диуретици, лаксативи, амфотерицин, карбеноксолон, пеницилин G, салицилова киселина и нейните деривати, глюкокортикостероиди, АКГХ, калцитонин или антиаритмични лекарствени продукти се повишава риска от развитие на хипокалиемия. Препоръчва се проследяване на плазмените нива на калий при комбинираното им прилагане с хидрохлоротиазид.

Лекарствени продукти, повлияващи серумното ниво на натрий

Хипонатриемични ефекта на диуретиците могат да се засилят при едновременно прилагане на лекарствени продукти като антидепресанти, антипсихотици, антиепилептични средства и др. Необходимо е повишено внимание при продължително прилагане на тези лекарствени продукти.

Адреналин, норадреналин

Тиазидните диуретици намаляват ефекта на пресорните амини (адреналин, норадреналин). Клиничното значение на този ефект е несигурен и недостатъчен, за да изключи възможността за тяхната употреба.

Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС)

Нестероидните противовъзпалителни средства (НСПВС), включително селективни циклооксигеназа-2 инхибитори (COX-2 инхибитори), ацетилсалицилова киселина и неселективни НСПВС могат да понижат диуретичния, натриуретичния и антихипертензивния ефект на хидрохлоротиазид, когато се прилагат едновременно. Освен това, едновременната употреба с НСПВС може да доведе до влошаване на бъбречната функция и повишаване на



серумния калий. Затова, се препоръчва проследяване на бъбречната функция в началото на лечението, както и адекватна хидратация на пациента.

Недеполяризиращи мускулни релаксанти на скелетната мускулатура

При едновременно приложение хидрохлоротиазид усилва действието на недеполяризиращите миорелаксанти (тубокурарин и негови производни) и повишава чувствителността към тях.

Антихолинергични агенти и други лекарствени продукти, повлияващи стомашната перисталтика

Бионаличността на тиазидните диуретици може да бъде увеличена при прилагане на антихолинергични средства (атропин, бипериден), поради намаление на стомашно-чревния мотилитет и степента на стомашно изпразване. От друга страна се очаква прокинетици вещества като цизаприд да намалят бионаличността на тиазидни диуретици.

Алопуринол, сулфинпиразон, пробенецид

Хидрохлоротиазид може да намали ефекта на урикозуричните лекарствени продукти (алопуринол, сулфинпиразон, пробенецид), което налага корекция на техните дози при едновременното им приложение с тиазиди. Увеличаване на дозата на пробенецид или сулфинпиразон може да бъде необходимо. Едновременното приложение на тиазидни диуретици, включително хидрохлоротиазид, може да повиши честотата на реакциите на свръхчувствителност към алопуринол.

Алкохол, барбитурати или наркотици

Едновременното приложение на тиазидни диуретици с вещества, които също имат понижаващ ефект върху кръвното налягане (например чрез намаляване активността на симпатиковата нервна система, дейността на централната или чрез директна вазодилатация) може да потенцира ортостатична хипотония.

Витамин D и калциеви соли

Прилагането на тиазидни диуретици, включително хидрохлоротиазид, с витамин D или с калциеви соли може да потенцира покачването на серумния калций. Едновременната употреба на тиазидни диуретици може да доведе до хиперкалциемия при пациенти предиспозиция за хиперкалциемия (например хиперпаратиреоидизъм, злокачествено заболяване или витамин D-медиран състояние) чрез увеличаване на тубулната реабсорбция на калция.

Метилдопа

Съобщава се за изолирани случаи на хемолитична анемия в резултат на едновременно прилагане на хидрохлоротиазид и метилдопа.

Циклоспорин

Комбинирана терапия с циклоспорин може да доведе до хиперурикемия и усложнения от подагрозен тип.

Цитостатици

Тиазиди, включително и хидрохлоротиазид, могат да намалят реналната екскреция на цитотоксични продукти (циклофосфамид, метотрексат) и да потенцират техните миелосупресивни ефекти.

Йод контрастни средства

В случаи на дехидратация, причинена от тиазиди, се увеличава риска от остра бъбречна недостатъчност в случаи на прилагане на йод-контрастни вещества, особено с високи дози. Това налага предварителна рехидратация на пациентите.

Амантадин



Тиазиди, включително и хидрохлоротиазид, могат да увеличат риска от проява на нежелани реакции от страна на амантадин.

Йонообменни смоли

Абсорбцията на тиазидните диуретици, включително хидрохлоротиазид се намалява с холестирамин или колестипол. Това може да доведе до субтерапевтични ефекти на тиазидните диуретици. За да се сведе до минимум взаимодействието, хидрохлоротиазид се прилага най-малко 4 часа преди или 4-6 часа след прилагане на йонообменните смоли.

Лекарствени продукти, които могат да предизвикат торсади

Поради риска от хипокалиемия, хидрохлоротиазид трябва да се прилага с повишено внимание, когато се прилага с лекарствени продукти, които могат да предизвикат торсади, по-специално от клас Ia и клас III антиаритмични средства и някои антипсихотици.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничен опит с прилагането на хидрохлоротиазид по време на бременност, особено през първия триместър. Проучванията при животни са недостатъчни. Хидрохлоротиазид преминава през плацентарната бариера. Употребата му по време на втория и третия триместър може да наруши фето-плацентарната перфузия и може да причини фетални и неонатални ефекти като жълтеница, нарушение на електролитния баланс и тромбоцитопения, което се дължи на фармакологичния механизъм на действие на хидрохлоротиазид.

Хидрохлоротиазид не трябва да се използва за лечение на отоци и хипертония при бременни или за прееклампсия, поради риск от намаляване на плазменния обем и хипоерфузия на плацентата, без настъпване на благоприятен ефект върху хода на болестта.

Хидрохлоротиазид не трябва да се използва за лечение на есенциална хипертония при бременни жени, освен в редки ситуации, когато друго лечение не може да бъде проведено.

Кърмене

Хидрохлоротиазид се екскретира в майчиното мляко в малки количества. Прилагането на тиазидите във високи дози води до интензивна диуреза и може да потисне производството на кърма. Използването на хидрохлоротиазид по време на кърмене не се препоръчва. Ако хидрохлоротиазид се използва по време на кърмене като приложените дози трябва да са възможно най-ниски.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Дехидразид не повлиява активното внимание, но в началото на лечението могат да се очакват реакции, свързани с понижаване на артериалното налягане, което изисква внимателното му прилагане при шофьори и оператори на машини при точна оценка на съотношението полза/риск.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции обикновено са дозозависими и отзвучават при прекратяване на лечението или намаляване на дозата.

Нежеланите реакции са представени по системата орган-клас и честота. Честотата се определя като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $<1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $<1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $<1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки: тромбоцитопения, понякога с пурпура;

Много редки: хемолитична анемия, левкопения, агранулоцитоза, супресия на костния мозък.



С неизвестна честота: апластична анемия.

Нарушения на имунната система

Много редки: реакции на свръхчувствителност.

Нарушения на нервната система

Редки: световъртеж, главоболие, парестезии.

Психични нарушения

Редки: депресия, безсъние, нарушение на съня.

Нарушения на очите

Редки: смущения в зрението;

С неизвестна честота: остра закритоъгълна глаукома.

Стомашно-чревни нарушения

Чести: запетитие, гадене, повръщане;

Редки: коремен дискомфорт, болки в горната част на корема, констипация, диария;

Много редки: панкреатит.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Редки: бъбречна недостатъчност и увреждане;

С неизвестна честота: бъбречна дисфункция, остра бъбречна недостатъчност.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: обриви, уртикария;

Редки: реакция на фоточувствителност, пурпура;

Много редки: некротичен васкулит и токсична епидермална некролиза, реакции, подобни на кожен лупус еритематодес, реактивиране на кожен лупус еритематодес;

С неизвестна честота: еритема мултиформе.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

С неизвестна честота: мускулни спазми.

Нарушения на метаболизма и храненето

Много чести: хипокалиемия;

Чести: хиперурикемия; хипонатриемия, хипомагнезиемия;

Редки: хиперкалциемия, хипергликемия; влошаване на метаболитното състояние при диабет;

Много редки: хипохлоремична алкалоза.

Сърдечни нарушения

Редки: аритмии (вкл. брадикардия, камерна тахикардия и предсърдна фибрилация).

Съдови нарушения

Нечести: ортостатична хипотония.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Много редки: респираторен дистрес (вкл. пневмонит и белодробен оток).

Хепатобилиарни нарушения

Редки: интрахепатална холестаза, жълтеница.

Нарушения на репродуктивната система и гърдата

Чести: импотентност.



Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение
С неизвестна честота: астения, пирексия.

Изследвания

Много често: хиперлипидемия;
Редки: глюкозурия.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8; 1303 София; тел.: +35 928903417; уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Предозирането с хидрохлоротиазид е свързано с недостиг на електролити (хипокалиемия, хипохлоремия) и хиповолемия в резултат на прекомерната диуреза.

Симптоми

Най-често са свързани с електролитната загуба – сухота в устата, гадене, жажда, слабост, сънливост, артериална хипотония, тахикардия, олигурия. Хипокалиемията може да доведе до мускулни спазми и/или аритмия, свързана с едновременната употреба на дигиталисови гликозиди или определени антиаритмични лекарствени продукти.

Лечение

Симптоматично и поддържащо лечение. Необходимо е стомашна промивка с активен въглен, коригиране на дехидратацията, електролитния дисбаланс, хипотонията и проявите на чернодробна енцефалопатия. Специфичен антидот няма.

Степента, до която хидрохлоротиазид се отстранява чрез хемодиализа не е установена.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Диуретици, салуретици-тиазиди, АТС код: C03AA03

Механизъм на действие

Хидрохлоротиазид е тиазиден диуретик със сулфонамидна структура и умерено изразен натрийуретичен ефект. Намалява реабсорбцията на натрий, хлор, калий, магнезий и вода в дисталния тубул на нефрона. Хидрохлоротиазид намалява отделянето на калций.

Мястото на действие на тиазидните диуретици е главно в дисталните извити каналчета на нефрона. В механизма на действие са включени рецептори с висок афинитет като основно свързващо място за тиазидните диуретици, което води до инхибиране на реабсорбцията на NaCl. Тиазидните диуретици инхибират Na⁺ - Cl⁻ симпортер вероятно чрез конкуриране за мястото на свързване на Cl⁻. По този начин механизмът на електролитна реабсорбция се повлиява чрез: директно увеличаване екскрецията на Na⁺ и Cl⁻ в приблизително еднаква степен и индиректно, чрез това диуретично действие, водещо до намаляване на плазмения обем с последващо повишаване на плазмената ренинова активност, секреция на алдостерон и загуба на калий в урината, както и понижаване на серумния калий.

Фармакодинамични ефекти

Диуретичният ефект настъпва след 2 часа, достига максимум след 4 часа, а действието му продължава 6-12 часа. Хипотензивният ефект е в резултат на загуба на течности и отделянето на голямо количество натриеви йони от клетъчните мембрани на артериолите, което води до понижаване на периферното съпротивление на кръвоносните съдове. Тиазидите не повлияват



нормалното артериално налягане. Понижената калциева екскреция с урината намалява образуването на бъбречни камъни.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Абсорбцията на хидрохлоротиазид след перорален прием е бърза (T_{max} около 2-ри час). Увеличаването на средната AUC е линейно и пропорционално в диапазона на терапевтичната доза.

Ефектът на храната върху абсорбцията на хидрохлоротиазид има малко клинично значение. Абсолютната бионаличност на хидрохлоротиазид е 70% след перорално приложение. Максималната плазмена концентрация е 2 $\mu\text{g/ml}$.

Разпределение

С плазмените протеини се свързва от 40-70% основно със серумните албумини. Обемът на разпределение е приблизително 4-8 l/kg. Натрупва се в еритроцитите приблизително 3 пъти повече отколкото в плазмата. Премахва плацентарната бариера. Излъчва се в кърмата.

Биотрансформация

Хидрохлоротиазид не се метаболизира.

Елиминиране

Повече от 95% от погълнатата доза се екскретира като непроменено вещество в урината чрез пасивна филтрация и активна секскреция. Елиминационният полуживот ($T_{1/2}$) е средно 6-15 часа, като пълното му елиминиране завършва за 36-48 часа. Няма промяна в кинетиката на хидрохлоротиазид при многократно дозиране, както и натрупването е минимално, когато се дозира веднъж дневно.

Педиатрична популация (под 18 години)

Няма налични фармакокинетични данни.

Пациенти в старческа възраст (на възраст 65 години или по-възрастни)

Ограничени данни показват, че системният клирънс на хидрохлоротиазид е намален при здрави и пациенти с хипертония в старческа възраст в сравнение с млади здрави доброволци. Тъй като хидрохлоротиазид се понася еднакво добре при по-млади и при по-възрастни пациенти, препоръчват се нормални режими на дозиране при различните възрастови групи (виж точка 4.2).

Фармакокинетика при пациенти с бъбречни увреждания

При пациенти с бъбречни увреждания $T_{1/2}$ се удължава и при креатининов клирънс < 30 е около 20 часа.

При наличие на бъбречно увреждане, средните пикови плазмени нива и AUC стойности на хидрохлоротиазид се увеличени, а скоростта на уринната екскреция е намалена. При пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане се наблюдава 3 пъти увеличаване на AUC за хидрохлоротиазид. При пациенти с тежко бъбречно увреждане се наблюдава 8 пъти увеличение на AUC. Хидрохлоротиазид е противопоказан при пациенти с тежко бъбречно увреждане, анурия или подложени на диализа (вж. точка 4.3).

5.3 Предклинични данни за безопасност

LD_{50} при мишки и плъхове е 10 g/kg.

Хидрохлоротиазид при изпитвания по Ames тест, CHO тест в хамстери не притежава генотоксичност. В изпитвания по теста CHO Sister Chromated Exchange и Mouse Lymphoma Assay в концентрации 43 и 1300 $\mu\text{g/ml}$ и по теста Aspergillus nidulans тест има данни за мутагенност.



Липсват данни за карциногенен ефект при изпитвания върху мишки в продължение на 2 години в дози 600 mg/kg и на плъхове в дози 100 mg/kg. При женските мишки се развива хепатокарциногенност.

Няма данни за влошаване на фертилитета.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Пшенично нишесте
Хипромелоза
Магнезиев стеарат
Талк

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.
Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

По 10 таблетки в блистер от PVC/алуминиево фолио. По 2 или 3 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД
ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20100547



9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

23.08.2010

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Април, 2016

