

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

HYGROTON
25mg, tableta
hlortalidon

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 25 mg hlortalidona.

Za popis pomoćnih tvari vidjeti odjeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Okrugle, svjetlonarančaste, bikonveksne tablete, na jednoj strani označene natpisom PLIVA, a na drugoj razdjelnom crtom.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Liječenje hipertenzije, kao monoterapija ili u kombinaciji sa drugim antihipertenzivima.

Liječenje edema povezanih sa srčanom insuficijencijom, jetrenom ili bubrežnom insuficijencijom, kortikosteroidnom ili estrogenom terapijom.

Liječenje dijabetes insipidusa.

4.2. Doziranje i način upotrebe

Dozu Hygrotona treba prilagoditi svakom bolesniku individualno, ovisno o kliničkoj slici i terapijskom odgovoru. Liječenje se provodi najnižom učinkovitom dozom, to je osobito važno u starijih bolesnika. Hygroton se uzima jedanput na dan, obično ujutro. Lijek zadržava svoju učinkovitost tokom dugotrajnog liječenja.

Hipertenzija

U većine bolesnika liječenje započinje s 1 tabletom na dan. Ta je doza u većine bolesnika dovoljna za postizanje maksimalnog hipotenzivnog učinka. Ako se tlak ne smanji dovoljno, doza se može povećati na 2 tablete na dan. Ako se željeni učinak ne postiže dozom od 2 tablete na dan, preporučuje se dodavanje drugog antihipertenziva. Doza održavanja je, kod većine bolesnika, manja od početne doze.

Edemi

Kod odraslih efektivna doza je 2 do 4 tablete dnevno ili 4 tablete svaki drugi dan. Neki pacijenti trebaju veće doze do 200 mg dnevno.

Doza održavanja kod većine bolesnika je od 1 do 2 tablete dnevno ili 2 do 4 tablete dnevno 3 dana u tjednu. Ako terapijski učinak nije postignut, kao dodatnu terapiju treba uključiti lijek sa pozitivnim inotropnim djelovanjem i vasodilatatore.

Dijabetes insipidus

Početna je doza 100 mg dva puta dnevno, ali je treba smanjiti na dozu održavanja od 50 mg, gdje je moguće.

Djeca

Dozu Hygrotona kod djece treba prilagoditi stanju pacijenta i terapijskom odgovoru. **Uobičajena doza** je 2 mg / kg / dnevno.

4.3. Kontraindikacije

Hygroton je kontraindiciran kod bolesnika preosjetljivih na klortalidon i ostale derivate sulfonamida ili neku od pomoćnih tvari. Također je kontraindiciran kod bolesnika s anurijom, teškim oštećenjem **jetre** ili bubrega (klirens kreatinina < 30 ml/min), refraktornom hipokalemijom, hiponatremijom, hiperkalcemijom, simptomatskom hiperuricemijom (giht ili uratni kamenci u anamnezi) i kod hipertenzije za vrijeme trudnoće.

4.4. Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri upotrebi

Tokom liječenja s Hygrotonom bolesnike treba pažljivo pratiti zbog mogućeg poremećaja elektrolita, osobito ako povraćaju, primaju infuziju, zatim digitalizirane bolesnike, za vrijeme dugotrajnog liječenja ili liječenja s visokim dozama Hygrotona.

Hygroton može smanjiti serumske koncentracije kalija, natrija i magnezija. Niske doze obično ne mijenjaju razinu kalija. Stoga se tokom liječenja Hygrotonom ne preporučuje stroga dijeta s malo soli ili bez soli.

Hygroton može smanjiti izlučivanje kalcija u urinu, što uzrokuje blage hiperkalcemije. Tokom liječenja s Hygrotonom potrebno je pratiti razinu glukoze u serumu, mokraćne kiseline i lipida.

Hygroton s oprezom treba davati bolesnicima s oštećenom funkcijom jetre i starijim, jer i male promjene ravnoteže tekućine i elektrolita mogu pospješiti hepatičku encefalopatiju i komu. Stoga serumske razine elektrolita treba češće prati kod tih bolesnika.

Hygroton treba primjenjivati s oprezom kod bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem bubrega zbog mogućnosti pogoršanja bubrežnih funkcija. Klortalidon kod većine bolesnika s klirensom kreatinina <30 ml / min nema učinka.

Kod bolesnika s hiperurikemijom Hygroton može podići razinu mokraćne kiseline u serumu i izazvati napad gihta.

Tokom liječenja s Hygroton može se pojaviti hiperglikemija, te kod dijabetičkih bolesnika to **može** pogoršati šećernu bolest. Stoga kod bolesnika koji se liječe hipoglikemicima razinu glukoze u krvi treba pratiti, i dozu treba povećati ako je potrebno.

Prijavljeni su izolirani slučajevi hiponatremije s neurološkim simptomima (npr. mučnina, slabost, progresivna dezorijentiranost i apatija), koja je uslijedila nakon liječenja tiazidima.

Hygroton može uzrokovati pogoršanje hiperlipidemija (hiperkolesterolemija, hipertrigliceridemija).

Hygroton može dovesti do pogoršanja ili aktiviranja bolesti kod posebno osjetljivih bolesnika s sistemskim eritemskim lupusom.

4.5. Interakcije s ostalim lijekovima ili ostali oblici interakcija

Diuretici mogu povećati razinu litija, stoga se razina litija mora redovito nadzirati.

Diuretici potenciraju djelovanje derivata kurarea i antihipertenzivnih lijekova (npr. gvanetidina, metildope, beta blokatora, vazodilatatora, antagonist kalcija i ACE inhibitora).

Diureticima izazvana hipokalemija ili hipomagnezemija može pridonijeti nastanku aritmija induciranih digitalisom.

Hipokalemički učinak diuretika može biti potenciran lijekovima kao što su: kortikosteroidi, amfotericin i karbenoksolon.

U slučaju potrebe, treba prilagoditi dozu inzulina ili oralnih antidiabetika.

Nesteroidni protuupalni lijekovi (npr. indometacin) mogu smanjiti antihipertenzivni i diuretski učinak klortalidona; prijavljeni su izolirani slučajevi smanjene bubrežne funkcije u bolesnika s predispozicijom.

Istodobno liječenje tiazidskim diureticima može povećati incidenciju alergijskih reakcija na alopurinol, povećati rizik nuspojava uzrokovanih amantadinom, pojačati hiperglikemički učinak diazoksida i smanjiti bubrežno izlučivanje citotoksičnih lijekova (npr. ciklofosamid, metotreksat) i potencirati njihov mijelosupresivni učinak.

Antikolinergici (npr. atropin, biperiden) mogu povećati bioraspoloživost tiazidskih diuretika, zbog smanjenog gastrointestinalnog motiliteta i brzine pražnjenja želuca.

Anionski izmjenjivači, kao kolestiramin mogu smanjiti apsorpciju tiazidnih diuretika. Može se očekivati smanjen farmakološki učinak.

Farmakološki učinak kalcijevih soli i vitamina D može biti pojačan do klinički značajnog stupnja ako se daju s tiazidskim diureticima. Posljedična hiperkalcemija obično je prolazna, ali u bolesnika s hiperparatirteoidizmom može biti perzistentna i simptomatska (slabost, nemoć, anoreksija).

Istodobna primjena s ciklosporinom može povećati rizik hiperuricemije i komplikacija gihta. Istodobno liječenje tiazidskim diureticima može povećati hiperglikemijski učinak diazoksida.

Istodobno liječenje tiazidskim diureticima može povećati incidenciju alergijskih reakcija na alopurinol, povećati rizik nuspojava uzrokovanih amantadinom, pojačati hiperglikemički učinak diazoksida i smanjiti bubrežno izlučivanje citotoksičnih lijekova (npr. ciklofosamid, metotreksat) i potencirati njihov mijelosupresivni učinak.

4.6. Trudnoća i dojenje

Primjena Hygrotona tokom trudnoće i dojenja se ne preporučuje. Pokazalo se da tiazidinski diuretici prolaze kroz placentu i da njihova primjena može biti povezana s hipovolemijom, povećanim viskozitetom krvi i smanjenom placentarnom perfuzijom. Prijavljeni su slučajevi trombocitopenije te fetalne i neonatalne žutice, koji su bili povezani s primjenom tiazidskih diuretika.

Laktacija

Tiazidinski diuretici se izlučuju u majčino mlijeko, i visoke doze istih mogu smanjiti proizvodnju mlijeka. Hygroton se ne preporučuje za vrijeme dojenja.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i mašinama

Nema podataka o uticaju na sposobnost upravljanja vozilima i mašinama.

4.7. Nuspojave

Klortalidon, osobito u visokim dozama, može poremetiti ravnotežu elektrolita, te uzrokovati hiponatremiju, hipokloremijsku alkalozu i hipokalemiju.

Znakovi hiponatremije su mentalna konfuzija, konvulzije, umor, razdražljivost i mišićni grčevi.

Znakovi hipokalemije su suha usta, pojačana žeđ, srčane aritmije, promjene raspoloženja, mišićni grčevi ili bol, mučnina ili povraćanje, neuobičajen umor ili slabost, slabo bilo.

Ostale nuspojave su rijetke: agranulocitoza, reakcije preosjetljivosti (osip, urtikarija), holecistitis ili pankreatitis, napad gihta ili hiperurikemija, umanjene vrijednosti jetrenih funkcija i trombocitopenija. Hygroton može također uzrokovati anoreksiju, razdražljivost želuca, zatvor, proljev, glavobolju, vrtoglavicu, posturalna hipotenziju i nemoć.

Nuspojave razvrstane po učestalosti možemo klasificirati kao:

Vrlo česte >1/10 (>10 %); česte >1/100 i < 1/10 (>1% i < 10 %); manje česte >1/1000 i < 1/100 (>0,1% i < 1 %); rijetke >1/10000 i < 1/1000 (>0,01% i < 0,1 %); vrlo rijetke < 1/10000 (< 0,01 %) i nepoznate učestalosti (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka).

Poremećaji krvi i limfnog sistema:

Rijetko: trombocitopenija, leukopenija, agranulocitoza, eozinofilija.

Poremećaji metabolizma i prehrane:

Vrlo često: uglavnom kod visokih doza, hipokalemija, hiperuricemija i porast lipida u krvi.

Često: hiponatremija, hipomagnezija i hiperglikemija, smanjen apetit

Rijetko: hiperkalcemija,

Vrlo rijetko: hipokloremijska alkalozia.

Poremećaji živčanog sistema:

Često: vrtoglavica.

Rijetko: parestezija, glavobolja.

Srčani poremećaji:

Rijetko: srčane aritmije.

Krvožilni poremećaji:

Često: ortostatska hipotenzija.

Poremećaji dišnog sistema, prsišta i sredoprsja

Rijetko: idiosinkratski plućni edem (respiratorni poremećaj).

Poremećaji probavnog sistema:

Rijetko: mučnina, povraćanje, želučana bol, opstipacija i proljev.

Vrlo rijetko: pankreatitis.

Poremećaji jetre i žuči:

Rijetko: intrahepatička kolestaza, žutica.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva:

Često: urtikarija i drugi oblici osipa.

Rijetko: fotoosjetljivost.

Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema

Rijetko: glikozurija, alergijski intersticijski nefritis.

Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki:

Često: erektilna disfunkcija

4.8. Predoziranje

U slučaju predoziranja lijekom mogu se pojaviti slijedeći znakovi i simptomi: vrtoglavica, mučnina, pospanost, hipotenzija, hipovolemija, elektrolitski poremećaji sa srčanim aritmijama i grčevima mišića, depresija i koma.

Ne postoji specifični antidot za Hygroton. Treba što prije izazvati povraćanje, isprati želudac primjenom aktivnog uglja, te započeti suportivno i simptomatsko liječenje, uz nadzor koncentracije serumskih elektrolita i bubrežne funkcije.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina:

C03BA04 - Pripravci s učinkom na kardiovaskularni sistem; Diuretici; Diuretici niskog praga, isključujući tiazide; Sulfonamidi, čisti.

Hygroton sadrži klortalidon, diuretik duga djelovanja, sličan tiazidskim diureticima. Klortalidon povećava izlučivanje iona natrija i vode u mokraći inhibirajući reapsorpciju iona natrija u distalnim bubrežnim tubulima. Povećava protok tekućine i elektrolita do distalnih tubula gdje se izlučuju ioni vodika i kalija.

Zbog smanjenog volumena plazme, izlučivanje aldosterona je poboljšana. Povećan protoka i razine aldosterona poboljšava reapsorpcija Na iz distalnog tubula, kao i gubitak H i K.

Antihipertenzivni učinak klortalidona u početku se postiže smanjenjem volumena plazme, izvanstaničnog volumena i minutnog volumena srca. Tokom liječenja minutni volumena srca se vraća na vrijednosti koje su bile prije početka terapije. Klortalidon također smanjuje periferni vaskularni otpor, zbog izravnog učinka na krvne žile.

U bolesnika s bubrežnim dijabetes insipidusom klortalidon ima antidiuretski učinak, kao posljedica umjerenog nedostatka Na i vode. Stoga, proksimalna tubularna reapsorpcija je povećana, a količina izlučene tekućine se smanjuje.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Klortalidon se prilično sporo apsorbira iz gastrointestinalnog trakta. Vršne koncentracije u plazmi postižu nakon 1,5 do 6 sati nakon oralne doze. Bioraspoloživost iznosi oko 65%.

Klortalidon se opsežno veže za karboanhidrazu, receptor na eritrocitima. Za plazmine se bjelančevine veže u manjoj mjeri nego za karboanhidrazu. Njegova je koncentracija u eritrocitima stoga veća nego u plazmi. Za vrijeme liječenja dozom od 50 mg, nađeno je samo 1,4 % slobodnog klortalidona u plazmi. Iako kromatografski dokazi pokazuju da se klortalidon metabolizira, metaboliti nisu identificirani. Poluvrijeme eliminacije je 35 do 60 sati. Izlučuje se urinom, 50 do 65% u nepromijenjenom obliku.

5.3. Pretklinički podaci o neškodljivosti

U ispitivanjima akutne toksičnosti LD₅₀ je nakon oralne primjene u miševa, štakora, zamorčica i kunića iznosio više od 5 g/kg.

Oralna primjena klortalidona tokom trudnoće u dozi od 200 mg/kg/dan miševima, u dozi od 100 do 2000 mg/kg/dan štakorima i hrčcima, te u dozi od 50 do 150 mg/kg/dan kunićima nije utjecala na embrionalni razvoj fetusa.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Laktoza monohidrat
Kukuruzni škrob
Silicij dioksid, koloidni, bezvodni
Magnezij stearat
Talk
Željezo oksid žuti E172
Željezo oksid crveni E172

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenljivo.

6.3. Rok trajanja

60 mjeseci.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati pri temperaturi do 25 °C.

6.5. Vrsta i sastav unutarnjeg pakovanja (spremnika)

20 tableta u (PVC/Al) blisteru (2 blistera po 10 tableta).

6.6. Uputa za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Nema posebnih zahtjeva.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz liječnički recept.

7. PROIZVOĐAČ

PLIVA Hrvatska d.o.o.
Prilaz baruna Filipovića 25,
Zagreb, Hrvatska

Proizvođač gotovog lijeka

PLIVA Hrvatska d.o.o. (u saradnji sa NOVARTIS Pharma AG, Basel, Švicarska)
Prilaz baruna Filipovića 25,
Zagreb, Hrvatska

Ime i adresa nositelja dozvole za stavljanje lijeka u promet

PLIVA d.o.o. Sarajevo
Trg heroja 10, Sarajevo, BiH

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

04-07.2-5511/11 od 29.03.2012.

