

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Hypothiazid, 25 mg tabletid
Hypothiazid, 100 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga tablett sisaldab 25 mg või 100 mg hüdroklorotiasiidi.
INN: Hydrochlorothiazidum

Ravim sisaldab abiaienena laktoosmonohüdraati.
Abiaienete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.
Valge või peaaegu valge lame tablett, mille ühel küljel on tähis „H” ning poolitusjoon teisel küljel.
Tableti poolituspind on valge.
Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Tursed südamepaispuudulikkuse, astsiidiga maksatsirroosi, nefrootilise sündroomi, premenstruaalsündroomi, kortikosteroid- ja östrogeenravi korral.
Arteriaalne hüpertensioon.

Polüuuria nefrogeense diabeedi korral ja hüperkaltsiuria vähendamiseks.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annus tuleb määrata igale isikule eraldi ja range arstliku järelevalve all.
Kaaliumi ja magneesiumi kaotuse tõttu ravi ajal ($K < 3,0$ mmol/l), on vajalik kaaliumi ja magneesiumi asendamine. Eriline ettevaatus on vajalik südamepuudulikkusega patsientide korral, maksafunktsioonihäirete korral või samaaegse ravi korral südameglükosiididega. Et saavutada ja säilitada vajalikku terapeutilist toimet tuleks kasutada väikseimat efektiivset annust.
Tablette peaks võtma pärast sööki.

Täiskasvanud

Tursete ravis on algannuseks 25...100 mg üks kord päevas või üle päeva (st igal teisel päeval). Mõningatel rasketel juhtudel on osutunud vajalikuks algannuseks kuni 200 mg päevas.

Premenstruaalsündroomiga kaasnevate tursete puhul on tavaline ööpäevane annustamine 25 mg sümptomite ilmnemise hetkest kuni menstruatsiooni alguseni.

Hüpertensioonivastase ravimina on tavaline annus 25...100 mg päevas ühekordse annusena. Vastavalt patsiendi reaktsioonile võib annust hiljem vähendada, või vajadusel ka suurendada.

Mõningatele patsientidele on piisavaks algannuseks 12,5 mg üks või kombinatsioonis teiste hüpertensioonivastaste ravimitega. Annus tuleks reguleerida minimaalsele toimivale annusele, kuid ei tohiks ületada 100 mg päevas. Kui hüdroklorotiasiidi kasutatakse koos teiste hüpertensioonivastaste ravimitega, võib osutada vajalikuks kooskasutatavate ravimite annuste vähendamine, et vältida vererõhu järsku langust.

Antihüpertensiivne toime avaldub 3...4 päevaga, kuigi optimaalse ravitoime tekkimiseni võib kuluda ka 3...4 nädalat. Hüpertensioonivastane toime säilib kuni 1 nädal pärast ravi lõppemist.

Diabetes insipidus'e puhul on polüuuria kontrolliks tavaline ööpäevane annus 50...150 mg (jagatud üksikannusteks).

Väikelapsed ja lapsed

Annuse määramisel lähtutakse kehakaalust.

Lastel on tavaline ööpäevane annus on 1...2 mg/kg või 30...60 mg/m² kehapiina kohta, manustatuna üks kord päevas. Kuni 2-aastastele sõltuvalt kehakaalust 12,5...37,5 mg, 2...12-aastastel lastel 37,5...100 mg päevas.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete või sulfoonamiidide suhtes.
- Anuuria.
- Raske neeru- (kreatiniini kliirens <30 ml/min) või maksapuudulikkus.
- Ravile allumatu hüpokaleemia või hüperkaltseemia.
- Raskesti ravitav hüponatreemia.
- Sümptomaatiline hüperurikeemia (podagra).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Pikaaegsel ravil olevaid patsiente tuleb vedeliku ja elektrolüütide tasakaaluhäirete sümptomaatika ilmnemise suhtes hoolikalt jälgida. Eriti oluline on see riskigrupi patsientide puhul: südame- ja maksahaigustega patsiendid ja kui patsient raskelt oksendab või kui tal esineb vedeliku ja elektrolüütide tasakaaluhäirete sümptomeid, nt suukuivus, janu, nõrkus, letargia, uimasus, väsimus, lihasvalu või –krampid, lihasväsimus, hüpotensioon, oliguuria, tahhükardia ja seedefäised.

Hüpokaleemiat, eriti ülemäärase kaaliumikao korral (sage urineerimine, pikaaegne ravi), samaaegse südameglükosiidide ja kortikosteroidide kasutamisel, võib vältida või ravida täiendavate kaaliumikoguste sissevõtmise või kaaliumirikka dieediga (puu- ja juurviljad).

Tiasiidid suurendavad teadaolevalt ka magneesiumi eritumist uriiniga; selle tulemuseks võib olla hüpomagneemia.

Neerufunktsioonilanguse korral tuleb jälgida ka kreatiniini kliirensit. Neeruhaigusi põdevatel patsientidel võib tekkida asoteemia. Neerukahjustusega patsientidel võib ravim kumuleeruda. Neerupuudulikkusega seoses oliguuria tuvastamisel, tuleb ravi tiasiididega katkestada.

Tiasiide peaks kasutama ettevaatusega maksakahjustusega või progresseeruva maksahaigusega patsientidel, kuna väiksemadki muutused vedeliku ja elektrolüütide tasakaalus ning seerumi lämmastikusisalduses võivad põhjustada maksakoomat.

Eriiline ettevaatus on vajalik raske aju- ja koronaarskleroosi korral.

Tiasiidravi võib mõjutada glükoosi taluvust. Hypothiazid'i pikaaegse ravi korral tuleb hoolikalt jälgida süsivesikute ainevahetust latentse või manifesteerunud diabeediga patsientidel; vajalikuks võib osutuda hüpoglükeemilise ravi annuste kohaldamine. Kusihaige ainevahetuse häiretega patsiente tuleb hoolikalt jälgida.

Alkohol, barbituraadid ja narkootikumid võivad võimendada tiasiid-diureetikumide ortostaatilist hüpotensiooni tekitavat toimet.

Mõnedel pikaaegselt tiasiide saanud patsientidel on täheldatud patoloogilisi muutusi paratüreoidnäärmes koos hüperkaltseemia ja hüpofosfateemiaga. Tiasiidid võivad langetada valguga seotud joodi taset seerumis ilma kilpnäärmehäirete sümptomaatikata.

Laktoositalumatusega patsientidel võib ravi tekitada seedefäiseid, sest tabletid sisaldavad laktoosi: Hypothiazid 25 mg sisaldab 63 mg laktoosi ja Hypothiazid 100 mg sisaldab 39 mg laktoosi.

Galaktoositalumatus, laktaasipuudulikkus, glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon

Ravim sisaldab laktoosi. Patsiendid, kes põevad harvaesinevat pärilikku galaktoositalumatust, laktaasipuudulikkust või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooni ei tohiks seda ravimit võtta.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ravim/ravim koostoime

Tuleb vältida samaaegset kasutamist:

- liitiumisooladega (langeb liitiumi renaalne kliirens, liitium võib saavutada toksilise taseme)

Järgmisi ravimeid tuleb koos kasutada ettevaatusega:

- antihüpertensiivsed ravimid (nende toime võib tugevneda, vajalik on annuse kohaldamine)
- südameglükosiidid (võib tekkida hüpokaleemia või hüpomagneseemia, mis võimendab digitaalset toksilisust)
- amiodaroon (selle kasutamine koos tiasiid-diureetikumidega võib viia hüpokaleemiaga seotud arütmiate tekkele)
- antidiabeetilised ravimid (võib väheneda nende toimet, hüperglükeemia risk)
- kortikosteroidid, kaltsitoniin (suureneb kaaliumi kadu)
- MSPVA-d (need ravimid võivad nõrgendada tiasiidide diureetilist ja antihüpertensiivset toimet)
- mitte-depolariseeriva toimega müorelaksandid (võib tugevdada nende toime)
- amantadiin (amantadiini kliirens võib väheneda hüdroklorotiasiidi toimet, mis viib amantadiini kontsentratsiooni suurenemisele ja toksilisuse tekkele)
- kolestüramiin võib pärssida hüdroklorotiasiidi imendumist seedetraktist
- alkohol, barbituraadid ja narkootikumid võivad võimendada tiasiid-diureetikumide ortostaatilist hüpotensiooni tekitavat toimet.

Ravim/laboratoorne analüüs koostoime

- tiasiidid võivad vähendada seerumi PBI taset.
- ravi tiasiididega tuleb katkestada enne paratüreoidnäärme funktsioone uurimist.
- seerumi bilirubiini kontsentratsioon võib suurened.

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Hüdroklorotiasiidi kasutamise kohta raseduse, eriti esimese trimestri, ajal ei ole piisavalt andmeid.

Loomkatsed ei ole piisavad.

Hüdroklorotiasiid läbib platsentaarbarjääri. Arvestades hüdroklorotiasiidi farmakoloogilist toimemehhanismi, võib selle kasutamine teise ja kolmanda trimestri ajal halvendada fetoplatsentaarset perfusiooni ning põhjustada lootel ja vastündinul selliseid toimeid nagu ikterus, elektrolüütide tasakaalu häired ja trombotsütopeenia.

Hüdroklorotiasiidi ei tohi kasutada rasedustursete, rasedusaegse hüpertensiooni või preeklampsia korral, kuna on risk plasmamahu vähenemisele ning platsentaarsele hüpoperfusioonile, ilma soodsa mõjuta haiguse kulule.

Hüdroklorotiasiidi ei tohi kasutada rasedatel naistel essentsiaalse hüpertensiooni raviks välja arvatud harvadel juhtudel, kus teised ravimeetodid on välistatud.

Imetamine

Hüdroklorotiasiid eritub rinnapiima väikestes kogustes. Tiasiidid põhjustavad suurtes annustes tugevat diureesi ning võivad pärssida rinnapiima tootmist. Hypothiazid'i kasutamine imetamise ajal ei ole soovitatav. Kui Hypothiazid'i kasutatakse imetamise perioodil, peavad annused olema nii väikesed kui võimalik.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravi algfaasis tuleks lähtuvalt patsiendi individuaalsest ravivastusest autojuhtimisest ja masinate käsitlemisest hoiduda.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on esitatud organsüsteemide kaupa ja esinemissageduse järjekorras: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Vere ja lümfisüsteemi häired

Väga harv: leukotsütopeenia, agranulotsütoos, trombotsütopeenia, hemolüütiline aneemia, aplastiline aneemia.

Laboratoorsete analüüside tulemused

Teadmata: hüpokaleemia, hüponatreemia, hüpomagneseemia, hüperkaltseemia, hüpoglükeemia, glükosuuria, hüperurikeemia.

Suurte annuste manustamisel võib lipiidide sisaldus veres tõusta.

Südame häired

Teadmata: arütmia, ortostaatiline hüpotensioon.

Närvisüsteemi häired

Esinemissagedus teadmata: uimasus, peavalu, krampid, paresteesia.

Psühhiaatrilised häired

Teadmata: segasus, letargia, närvilisus, meeleolu häired.

Silma kahjustused

Teadmata: mööduvad nägemishäired, ksantopsia.

Seedetrakti häired

Teadmata: suukuivus, janu, iiveldus, oksendamine, süljenäärmete põletik, kõhukinnisus.

Maksa ja sapiteede häired

Teadmata: ikterus (maksasisene kolestaatiline ikterus), pankreatiit, koletsüstiit.

Neerude ja kuseteede häired

Teadmata: neerupuudulikkus, interstitsiaalne nefriit.

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

Teadmata: lihasspasmid ja valu.

Ainevahetus- ja toitumishäired

Teadmata:

- hüpokloreemiline alkaloos, mis võib esile kutsuda hepaatilise entsefalopaatia või maksakooma.
- hüperurikeemia, mis võib tekitada luuvähi hooge.
- vähenenud glükoositaluvus, mis võib viia latentse diabeedi manifesteerumiseni.
- Anoreksia.

Vaskulaarsed häired

Teadmata: vaskuliit, nekrotiseeruv angiit.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Teadmata: respiratoorse distressi sündroom, sh pneumoniit ja pulmonaarne turse.

Immuunsüsteemi häired

Teadmata: anafülaktiline reaktsioon, šokk.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Teadmata: naha valgustundlikkus, urtikaaria, purpur, toksiline epidermaalne nekrolüüs, Stevensi-Johnsoni sündroom.

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired

Teadmata: vähenenud libiido.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Teadmata: kurnatus.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Kõige väljendunudad kõrvaltoimed hüdroklorotiasiidi mürgistuse korral on akuutne vedeliku ja elektrolüütide kadu, mis väljendub järgmiste nähtude ja sümptomitena:

Kardiovaskulaarsed nähud: tahhükardia, hüpotensioon, šokk.

Neuromuskulaarsed nähud: nõrkus, segasusseisund, uimasus, säärelihaste krambid, paresteesiad, kurnatus, teadvushäired.

Seedetrakti häired: iiveldus, oksendamine, janu.

Neerude ja kuseteede häired: polüuuria, oliguuria või anuuria (hemokontsentratsiooni tõttu).

Laboratoorsed leiud: hüpokaleemia, hüponatreemia, hüpokloreemia, alkaloos, suurenenud BUN (eriti neerupuudulikkusega patsientidel).

Ravi

Spetsiaalne antidoot puudub.

Ravimi eliminatsioon: oksendamise esilekutsumine, maoloputus.

Imendumise vähendamise meetmed: aktiivsõe manustamine.

Hüpotensioon, šokk: kaotatud vedelik ja elektrolüüdid (kaalium, naatrium) asendamine.

Monitooring: vedeliku ja elektrolüütide tasakaalu (eriti kaaliumi sisalduse) ja neerutalitluse jälgimine kuni seisukorra normaliseerumiseni.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: tiasiiddiureetikum; ATC-kood: C03AA03

Tiasiidide primaarne toimetehhanism seisneb diureesi suurendamises pärssides naatriumi ja kloriidi tagasiimendumist distaalsetes neerutuubulites, suurendades sellega Na⁺ ja Cl ja vee eritumist. Samuti suureneb teiste elektrolüütide, eriti kaaliumi ja magneesiumi eritumine. Maksimaalsete raviannuste kasutamisel on kõik tiasiidid oma diureetiliste/natriureetiliste omaduste poolest võrdsed. Samuti vähendavad tiasiidid karboanhüdraasi aktiivsust, millega suureneb bikarbonaatide eritumine, kuid see toime on üldiselt nõrk ega mõjuta uriini pH-d. Hüdroklorotiasiidil on ka antihüpertensiivsed omadused.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Hüdroklorotiasiid imendub seedetraktist 60...80%, kuid üsna kiirelt. Hüdroklorotiasiidist tekitatud natriurees ja diurees tekib 2 tunni jooksul ja kulmineerub umbes 4 tunnil.

Selline toime püsib umbes 6...12 tundi.

Suukaudse manustamise järgselt tekib maksimaalne kontsentratsioon plasmas 1,5...2,5 tunniga. Maksimaalse diureetilise toime ajal (umbes 4 tundi) on hüdroklorotiasiidi seerumi kontsentratsioon 2 µg/ml. Valkudega seondub 40%.

Peamine eliminatsioon tee on reaalne ekskretsioon (filtratsioon ja sekretsioon) muutumatul kujul. Eliminatsiooni poolväärtusaeg normaalse neerufunktsiooni korral on 6,4 tundi, kerge neerufunktsiooni häire korral 11,5 tundi ja kreatiniini kliirensi korral alla 30 ml/min 20,7 tundi.

Hüdroklorotiasiid läbib platsentaarbarjääri ja eritub rinnapiima.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Magneesiumstearaat, želatiin, talk, maisitärklis, laktoosmonohüdraat.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

25 mg tabletid: 20 tabletti termovormitud PVC/ALU blistris.

100 mg tabletid: 20 tabletti termovormitud PVC/PVDC/ALU blistris.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

sanofi-aventis Estonia OÜ

Pärnu mnt. 139 E/2

11317 Tallinn

Eesti

8. MÜÜGILOA NUMBRID

25 mg tabletid: 288399

100 mg tabletid: 288299

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

17.12.1999/31.05.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud augustis 2012