



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Disalunil®
Дисалунил®



| | |
|--|------------|
| МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО | |
| Приложение към разрешение за употреба № 11-13914/24.04.06 | |
| 701/ 18.07.06 | <i>Mir</i> |

1. Търговско име на лекарствения продукт
Dislunil®
Дисалунил®

2. Количествен и качествен състав

Лекарствено вещество

Една таблетка съдържа 25 mg hydrochlorothiazide.

Помощни вещества

Вж. т. 6.1.

3. Лекарствена форма

Таблетка

4. Клинични данни

4.1 Показания

Артериална хипертония.

Сърдечни, чернодробни или бъбречни отоци.

4.2 Дозировка и начин на употреба

Дозата трябва да се определи индивидуално и зависи най-вече от резултата от лечението.

Трябва да се имат предвид следните препоръки:

Артериална хипертония

Началната доза е ½-1 таблетка Disalunil® (еквивалентно на 12.5-25 mg hydrochlorothiazide) на ден.

Поддържащата доза обикновено е ½ таблетка Disalunil® (еквивалентно на 12.5 mg hydrochlorothiazide) веднъж дневно.

Сърдечни, чернодробни и бъбречни отоци

Началната доза е 1-2 таблетки Disalunil® (25-50 mg hydrochlorothiazide) на ден.

Поддържащата доза е 1-2 (-4) таблетки Disalunil® (еквивалентно на 25-50 (-100) mg hydrochlorothiazide) дневно.

В случай на нарушена чернодробна или бъбречна функция, Disalunil® трябва да се дозира в зависимост от увреждането.

При пациенти с тежка сърдечна декомпенсация, резорбцията може да бъде значително нарушена.

1 таблетка съдържа 45 mg сорбитол (еквивалентно на около 11 mg фруктоза).

Таблетките трябва да се поглъщат без да се дъвчат по време на закуска с достатъчно количество течност. Продължителността на лечението не е ограничена във времето и зависи от вида и тежестта на заболяването.

Disalunil® трябва да се преустанови постепенно след продължително лечение.



4.3 Противопоказания

Disalunil® не трябва да се прилага в случай на:

- тежко нарушена бъбречна функция (бъбречна недостатъчност с олигоурия или анурия; креатининов клирънс под 30 ml/min и/или серумен креатинин над 1.8 mg/100 ml);
- остър гломерулонефрит;
- чернодробна кома и прекома;
- хипокалиемия;
- хипонатриемия;
- хиповолемия;
- хиперкалциемия;
- подагра;
- свръхчувствителност към hydrochlorothiazide или други тиазиди и сулфонамиди.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Особено внимателно проследяване се налага при:

- хипотония;
- нарушения на мозъчното кръвоснабдяване;
- коронарна болест на сърцето;
- манифестен или латентен захарен диабет (редовен контрол на кръвната захар);
- бъбречна недостатъчност със серумен креатинин 1.1-1.8 mg/100 ml или леко нарушение на креатининовия клирънс (30-60 ml/min);
- нарушена чернодробна функция.

Поради съдържанието на сорбитол, това лекарство не е подходящо за пациенти, страдащи от относително рядка наследствена непоносимост към фруктоза.

Предупреждение

Disalunil® не е ефективен при бъбречна недостатъчност (гломерулна филтрация под 30 ml/min и/или серумен креатинин над 1.8 mg/100 ml), а при допълнителното намаляване на гломерулната филтрация може дори да е вреден.

При продължително приложение на диуретици може да се прояви псевдо-Бартер синдром до отоци. Отоците са признак на повишение на ренина, което води до вторичен хипералдостеронизъм.

Друга информация

При продължително лечение с Disalunil® трябва редовно да се проследяват серумните електролити (особено калий, натрий и калций), креатинин и урея, серумните липиди (холестерол и триглицериди), пикочната киселина, както и кръвната захар.

Пациентите трябва имат предвид прием на достатъчно течности по време на лечението с Disalunil® и да спазват диета, богата на калий поради засилен дефицит на калий (напр. банани, зеленчуци, ядки).

Дефицитът на калий може да се намали или отстрани чрез едновременно приложение на калий-съхраняващи диуретици.

Приложението на диуретици по време на бременност, освен при специални показания (сърдечно заболяване, сърдечна недостатъчност), не е подходящо за понижаване на кръвното налягане, тъй като се повлиява нормалния обем течности (вж. т. 4.6).



4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Антихипертензивният ефект на Disalunil® може да се усили от други диуретични средства, други антихипертензивни лекарства, бета-рецепторни блокери, нитрати, барбитурати, фенотиазини, трициклични антидепресанти, вазодилаторни средства или алкохол.

Ако по време на лечение с Disalunil® се прилагат и АСЕ-инхибитори, в началото на лечението е налице риск от силно понижаване на кръвното налягане, както и от увреждане на бъбречната функция.

Поради това диуретичното лечение трябва да бъде преустановено 2-3 дни преди началото на лечението с АСЕ-инхибитори с цел намаление на риска от хипотония в началото на лечението.

Салицилати и други нестероидни противовъзпалителни средства (напр. индометацин) могат да понижат както антихипертензивния, така и диуретичния ефект на Disalunil®.

Токсичният ефект на салицилатите върху централната нервна система може да се усили при приложението на високи дози салицилати. Едновременното приложение на нестероидни противовъзпалителни средства може да доведе до остра бъбречна недостатъчност при пациенти, при които е налице хиповолемия по време на лечението с Disalunil®.

При едновременно приложение на бета-рецепторни блокери с Disalunil® е налице по-висок риск от проява на хипергликемия.

Ефектът на инсулин или други перорални антидиабетни средства, лекарства понижаващи пикочната киселина, както и адреналин и норадреналин, може да бъде намален от едновременното приложение на Disalunil®.

При едновременно лечение със сърдечни гликозиди трябва да се има предвид, че при хипокалиемия и/или хипомагнезиемия, които се проявяват по време на лечение с Disalunil®, чувствителността на миокарда към сърдечните гликозиди се увеличава и съответно се усиляват ефектите и нежеланите реакции на сърдечните гликозиди.

Едновременното приложение на Disalunil® и калий-отмиващи диуретици (напр. фуросемид), глюкокортикоиди, АКТХ, карбеноксолон, пеницилин G, салицилати, амфотерицин В или лаксативи може да задълбочи дефицита на калий.

Повишена костно-мозъчна токсичност (особено гранулоцитопения) се очаква при едновременно приложение с цитостатични агенти (напр. циклофосфамид, флуороурацил, метотрексат).

Едновременното приложение на Disalunil® и литий води до намалена екскреция на литий и до усилване на кардио- и невротоксичните ефекти на лития.

Disalunil® може да усили и удължи ефекта на мускулните релаксанти от кураре-тип.

Ако приложението на Disalunil® не може да бъде преустановено преди приложението на мускулни релаксанти от кураре-тип, анестезиологът трябва да бъде информиран за лечението с Disalunil®.

Едновременното приложение на холестирамин или холестипол намалява резорбцията на Disalunil®.

В изолирани случаи се съобщава за хемолиза в резултат от образуване на антитела срещу hydrochlorothiazide при едновременно приложение с метилдопа.



4.6 Бременност и кърмене

Hydrochlorothiazide не трябва да се прилага по време на бременност поради съмнение за тромбоцитопения у новороденото.

Приложението на диуретици по време на бременност може да доведе до фетоплацентарна исхемия с риск от забавяне на растежа у новороденото.

Приложението по време на кърмене е противопоказано, тъй като лекарственото вещество може да инхибира образуването на кърма (вж. също т. 4.4 и 5.3). Hydrochlorothiazide е вещество, близко до сулфонамидите. Сулфонамидите преминават в малки количества в майчиното мляко и могат да увеличат риска от алергизация и адрен иктер у новороденото.

4.7 Ефект върху способността за шофиране и работа с машини

Терапията с този лекарствен продукт трябва редовно да се проследява от лекар. Дори правилното приложение на това лекарство може да доведе до нарушение на реактивното време, което може да наруши способността за шофиране и работа с машини, както и работа без сигурна опора. Това се отнася най-вече за началото на лечението, увеличение на дозата, преминаване на друго лечение и при едновременно приложение с алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При продължително, постоянно приложение на Disalunii[®], често може да настъпят нарушения във водно-електролитния баланс, особено хипокалиемия, хипонатриемия, хипомагнезиемия и хипохлоремия, както и хиперкалциемия.

Понякога се наблюдава загубата на течности и натрий в резултат от високи дози и усилена диуреза, които се съпровождат от общи симптоми, като сухота в устата, жажда, слабост и замаяност, мускулни болки и крампи (напр. крампи в прасците), главоболие, нервност, сърцебиене, хипотония и ортостатични нарушения.

Дехидратацията и хиповолемиата в резултат от ексцесивната диуреза може да доведат до хемоконцентрация и в редки случаи до конвулсии, ступор, объркване, сърдечно-съдов колапс и остра бъбречна недостатъчност. Освен това хемоконцентрацията може да доведе до тромбоза и емболия, особено при пациенти в напреднала възраст или при предшестващо заболяване на вените.

В резултат на хипокалиемията може да възникнат симптоми като отпадналост, сънливост, мускулна слабост, парестезии и парези, апатия, адинамия на гладката мускулатура със запек и метеоризъм или нарушен сърдечен ритъм.

В резултат на тежкия дефицит на калий може да възникнат субилеус до паралитичен илеус или нарушения на съзнанието до кома.

Може да се наблюдават промени в ЕКГ и по-висока чувствителност към сърдечни гликозиди, хипермагнезиурия, която само понякога води до манифестна хипомагнезиемия, тъй като магнезият от костите се мобилизира.

Загубата на електролити и течности може да доведе до метаболитна алкалоза или до влошаване на вече налична метаболитна алкалоза.

Често се наблюдава хиперурикемия, което може да доведе до пристъпи на подагра при предразположени пациенти.

Често при пациенти с нормален метаболизъм, пациенти с латентен или манифестен диабет и пациенти с дефицит на калий може да се прояви хипергликемия и глюкозурия. Влошаване на метаболитното състояние може да се наблюдава при пациенти с манифестен захарен диабет. Може да се изяви и латентен захарен диабет.



Понякога се наблюдава обратимо повишение в серума на вещества, които се екскретират чрез бъбреците (креатинин, урея). Често се наблюдава повишение на серумните липиди (холестерол и триглицериди).

Понякога се наблюдават хиперамилаземия и панкреатит, а при предшестваща холелитиаза може да се прояви остър холецистит.

Понякога се наблюдават загуба на апетит и стомашно-чревни оплаквания (напр. гадене, повръщане, диария, коремна болка и спазми).

По време на лечение с Disalunil® може понякога да възникнат алергични кожни реакции (напр. сърбеж, еритема, фотоалергичен екзантем, пурпура, уртикария), лекарствено-индуцирана висока температура и жълтеница.

Рядко се наблюдават интерстициален нефрит, васкулит, левкопения, по-често тромбоцитопения и в изолирани случаи кожен лупус еритематодес, агранулоцитоза, апластична анемия или имунохемолитична анемия в резултат от образуването на антитела срещу hydrochlorothiazide при едновременно приложение на метилдопа.

Може да възникнат и нарушения на потентността, леки зрителни нарушения (напр. замъглено зрение, ксантопсия), както и нарушение в образуването на лакримален секрет. Може да се влоши налична миопия.

В редки случаи е съобщавана остра интерстициална пневмония.

В изолирани случаи е описан внезапен белодробен оток със симптоми на шок, за което се предполага, че е алергична реакция.

Специални забележки:

Лечението трябва да бъде преустановено в случай на:

- нарушение на електролитния баланс, което е резистентно към лечение;
- ортостатични нарушения;
- реакции на свръхчувствителност;
- изразени стомашно-чревни оплаквания;
- нарушения на централната нервна система;
- панкреатит;
- промени на кръвната картина, левкопения, тромбоцитопения;
- остър холецистит;
- поява на васкулит;
- влошаване на налична миопия;
- концентрации на серумния креатинин над 1.8 mg/100 ml или креатининов клирънс под 30 ml/min.

4.9 Предозиране

а) Симптоми на интоксикация

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, чувство на слабост и замаяност, мускулни болки и мускулни крампи (напр. крампи на подбедриците), главоболие, тахикардия, хипотония и ортостатични нарушения, а в резултат на дехидратация и хиповолемия до хемоконцентрация, конвулсии, ступор, летаргия, обърканост, циркулаторен колапс и остра бъбречна недостатъчност.

В резултат на хипокалиемията може да се прояви умора, мускулна слабост, парестезии, парези, апатия, метеоризъм и запек или нарушен сърдечен ритъм. Тежките загуби на калий може да доведат до паралитичен илеус или до нарушения на съзнанието до хипокалиемична кома.



б) Лечение на интоксикациите

Лечението с Disalunil® трябва да бъде преустановено при наличие на симптоми на предозиране. Ако е минало малко време от предозирането, трябва да се предприемат общи първични мерки при интоксикация (да се предизвика повръщане, стомашна промивка) или мерки, намаляващи резорбцията (медицински въглен) за намаление на системната наличност на Disalunil®.

Освен проследяване на жизнените параметри се налага и редовно проследяване на водно-електролитния баланс, алкално-киселинното равновесие, кръвната захар, веществата, които се екскретират с бъбреците и при наличие на отклонения, те трябва да се коригират.

Лечебни мерки:

- при хиповолемия: обемо-заместителна терапия;
- при хипокалиемия: заместително лечение с калий;
- при циркулаторен колапс: антишоково положение, лечение на шока при необходимост.

5. Фармакологични данни

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: тиазидни диуретици (АТС код С03А А03, ниско-таванни диуретици, тиазиди).

Hydrochlorothiazide е бензотиадиазидно производно, което води главно до увеличение на екскрецията на електролити и вторично – до увеличение на потока урина чрез осмотично извличане на водата.

Hydrochlorothiazide инхибира главно резорбцията на натрий в дисталните тубули, като гломерулната филтрация на натрий е около 15 % максимум. Степента на екскрецията на хлориди съответства приблизително на екскрецията на натрий.

Екскрецията на калий, която се осъществява главно от дисталните тубули и събирателните каналчета (повишена обмяна между натриеви и калиеви йони), също се увеличава от hydrochlorothiazide. При приложение на високи дози hydrochlorothiazide, може да се увеличи екскрецията на карбонатните йони поради инхибиране на карбоанхидразата при алкализация на урината

Салуретичният или диуретичният ефект на hydrochlorothiazide не се повлиява значително от ацидоза и алкалоза.

Скоростта на гломерулната филтрация може леко да се понижи в началото.

Екскрецията на калций чрез бъбреците намалява при продължително приложение на hydrochlorothiazide, което може да доведе до хиперкалциемия.

Hydrochlorothiazide понижава кръвното налягане при хипертоници, като до момента точният механизъм не е достатъчно изяснен. Една от дискутираните причини е, че ефектът на тиазидните диуретици да понижават съдовия тонус е в резултат на намаление на концентрацията на натрий в съдовата стена и по този начин намалява отговора към норадреналина.

Hydrochlorothiazide е на практика неефективен при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност (клирънс на креатинина под 30 ml/min и/или серумен креатинин над 1.8 mg/100 ml).

При пациенти с бъбречен и с АДХ-чувствителен безвкусен диабет, hydrochlorothiazide има антидиуретично действие.



Диуретичното действие продължава в зависимост от дозата от 10 до 12 часа, а антихипертензивното действие – до 24 часа.

5.2 Фармакокинетични свойства

След перорално приложение, hydrochlorothiazide се резорбира в около 80 % от стомашно-чревния тракт. Системната наличност е около 70 %. Пиковите плазмени нива по принцип се отчитат след 2-5 часа.

Свързването с плазмените протеини на hydrochlorothiazide е 64 %; релативният обем на разпределение е 0.5-1.1 l/kg.

При здрави пациенти hydrochlorothiazide се екскретира непроменен чрез бъбреците в повече от 95 %. Времето на полуживот е 6-8 часа при нормална бъбречна функция. Увеличава се при нарушена бъбречна функция и възлиза на около 20 часа при крайна степен на бъбречна недостатъчност.

Началото на диуретичното действие е след около 1-2 часа.

5.3 Предклинични данни за поносимост

а) Остра токсичност

Тестът за остра токсичност на hydrochlorothiazide при проучвания с животни не демонстрира особено висока чувствителност (вж. Т. 4.9).

б) Хронична токсичност/субхронична токсичност

При изпитванията за хронична и субхронична токсичност при животни (кучета, плъхове) няма неочаквани резултати освен промяна в електролитния баланс.

в) Мутагенен и туморогенен потенциал

In-vitro и in-vivo проучванията за мутагенност за индукция на мутации в гените или хромозомите под влияние на hydrochlorothiazide са отрицателни.

Продължителни проучвания с hydrochlorothiazide при плъхове и мишки не дават значително повишение в броя на туморите в групите с различни дози.

г) Репродуктивна токсичност

При опити с животни hydrochlorothiazide преминава през плацентарната бариера. Проучванията при три вида (плъхове, мишки, зайци) не показват данни за тератогенен ефект.

Опитът с хора относно приложението по време на бременност е на база на повече от 7500 двойки майка-дете. 107 са експозирани през първия триместър.

Подозира се, че експозицията на hydrochlorothiazide по време на втората половина на бременността може да индуцира тромбоцитопения у новороденото. Плодът може да се повлияе от електролитния дисбаланс у майката.

Малки количества hydrochlorothiazide преминават в майчиното мляко. Известно е, че тиазидните диуретици могат да инхибират лактацията.

6. Фармацевтични свойства

6.1 Списък на помощните вещества и техните количества

Lactose monohydrate, powdered cellulose, sorbitol, poly (O-carboxymethyl) starch sodium salt, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate

Една таблетка съдържа 45 mg сорбитол (еквивалентен на около 11 mg фруктоза).

6.2 Физико-химични несъвместимости

Не са известни до момента.



6.3 Срок на годност

3 години в интактна опаковка.

Не трябва да се използва след срока на годност, обозначен на опаковката.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25° C!

6.5 Данни за опаковката

Картонена кутия с блистери от прозрачен, твърд PVC филм, запечатан с алуминиево фолио.

Оригинални опаковки с 30, 50 или 100 таблетки.

6.6 Препоръки при употреба

По лекарско предписание.

7. Притежател на разрешението за употреба

Berlin-Chemie AG (MENARINI GROUP)

Glienicker Weg 125

12489 Berlin

Germany

8. Регистрационен № в Регистъра по чл.28 от ЗЛАХМ

9. Дата на първото разрешение за употреба на лекарствения продукт

10. Дата на актуализация на текста

Май 2004

