

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Hydrochlorothiazid Léčiva  
25 mg tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 25 mg hydrochlórtiazidu.

Pomocná látka so známym účinkom: jedna tableta obsahuje 71,75 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Biele alebo takmer biele ploché okrúhle tablety so skosenými hranami a s deliacou ryhou na jednej strane s priemerom 7 mm.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

- Mierna až stredne ťažká hypertenzia v monoterapii.
- Pri nedostatočnom hypotenznom účinku a pri ťažkej hypertenzii v kombinácii s ďalšími antihypertenzívami.
- Edémy pri kongestívnom srdcovom zlyhávaní, nefrotickom syndróme (pokiaľ nedošlo k významnému poklesu glomerulárnej filtrácie), pri pečenej cirhóze.
- Hyperkalciúria (na prevenciu tvorby obličkových kameňov).

Liek je určený dospelým i deťom, lieková forma však nie je vhodná pre deti do 3 rokov.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Dávkovanie je individuálne podľa ochorenia a reakcie pacienta.

Pri hypertenzii sa podáva 12,5 - 50 mg (1/2 – 2 tablety) ráno pri raňajkách alebo rozdelené v 2 dávkach. Udržiavacia dávka je 12,5 - 25 mg (1/2 – 1 tableta) ráno. Pri kombinácii s inými antihypertenzívami sa dávka môže znížiť.

Pri liečbe edémov sa podáva iniciálna dávka 50 - 100 mg (2 – 4 tablety) denne, rozdelené v 2 dávkach. Po dosiahnutí terapeutického efektu sa dávka znižuje až na 25 mg (1 tableta) denne, eventuálne intermitentne každý 2. deň.

Pri hyperkalciúrii je odporúčané dávkovanie 25 – 50 mg (1 až 2 tablety) denne.

Maximálna jednotlivá dávka je 100 mg (4 tablety), maximálna denná dávka je 200 mg (8 tabliet). Vhodné je pravidelné užívanie (v rovnakom dennom čase, napr. ráno).

#### Porucha funkcie obličiek

Pri užívaní hydrochlórtiazidu u pacientov s poruchou funkcie obličiek sa odporúča pravidelne sledovať sérovú koncentráciu draslíka a kreatinínu (pozri časť 4.4). Hydrochlorothiazid Léciva je kontraindikovaný u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min) (pozri časť 4.3).

#### Porucha funkcie pečene

Hydrochlorothiazid Léciva treba používať opatrne u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo s progresívnym ochorením pečene (pozri časť 4.4). Hydrochlorothiazid Léciva je kontraindikovaný u pacientov so závažným ochorením pečene (pozri časť 4.3).

#### Pediatrická populácia

Tento liek nie je vhodný pre deti mladšie ako 3 roky pre vysoký obsah liečiva.

#### Deti 3 - 12 rokov

Pri hypertenzii sa podáva deťom od 3 do 12 rokov podľa klinického obrazu 1 – 3 mg/kg telesnej hmotnosti/deň v jednej alebo rozdelené v 2 dávkach, maximálne 50 mg/deň.

Pri edéme sa podáva deťom od 3 do 12 rokov podľa klinického obrazu 2 mg/kg telesnej hmotnosti/deň v jednej alebo rozdelené v 2 dávkach, maximálne 100 mg/deň.

Pri hyperkalcérii je odporúčaná dávka pre deti vo veku 3 - 12 rokov 0,5 - 1 mg/kg denne.

Maximálna denná dávka je 100 mg.

#### Dospievajúci 12 - 18 rokov

Pre deti a dospievajúcich vo veku 12 - 18 rokov je dávkovanie i maximálna dávka rovnaká ako u dospelých.

#### Spôsob podávania

Perorálne podanie.

Pri problémoch s prehĺtaním tablety je možné tabletu rozpoliť.

### **4.3 Kontraindikácie**

Hydrochlorothiazid Léciva sa nepodáva pri:

- precitlivenosti na hydrochlórtiazid, tiazidy, sulfónamidy alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1;
- ťažkej poruche funkcie obličiek (klírens kreatinínu pod 30 ml/min);
- pacientoch s anúriou;
- závažnom ochorení pečene;
- symptomatická hyperurikémia/dna;
- hypokaliémia alebo hyperkalcémia rezistentná na liečbu;
- refraktérna hyponatriémia;
- závažná hypotenzia.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Porucha funkcie obličiek

Pri užívaní hydrochlórtiazidu u pacientov s poruchou funkcie obličiek sa odporúča pravidelne sledovať sérovú koncentráciu draslíka a kreatinínu. Hydrochlorothiazid Léciva sa neodporúča u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min) (pozri časť 4.3).

U pacientov s poruchou funkcie obličiek môže vzniknúť pri podávaní tiazidových diuretík azotémia. Ak sa preukáže progredujúca porucha funkcie obličiek, je potrebné liečbu dôkladne prehodnotiť, prípadne uvažovať nad prerušením diuretickej liečby.

### Pacienti so žltackou

Hydrochlórtiazid môže zvyšovať hladiny bilirubínu v krvi, a preto by sa nemal používať u pacientov so žltackou.

### Poruchy rovnováhy elektrolytov

Tak ako u všetkých pacientov s diuretickou liečbou, je potrebná pravidelná kontrola hladiny elektrolytov v sére v primeraných intervaloch.

Tiazidy, vrátane hydrochlórtiazidu, môžu spôsobiť poruchy rovnováhy tekutín alebo elektrolytov (vrátane hypokaliémie, hyponatriémie a hypochloremickej alkalózy). Medzi varovné signály nerovnováhy tekutín a elektrolytov patria: pocit sucha v ústach, smäd, slabosť, letargia, ospalosť, nepokoj, svalová bolesť alebo kŕče, hypotenzia, oligúria, tachykardia a gastrointestinálne poruchy, ako nauzea alebo vracanie (pozri časť 4.8).

Pri užívaní hydrochlórtiazidu, rovnako ako pri inom silnom diuretiku, sa môže vyvinúť hypokaliémia, hlavne pri rýchlej diuréze, po dlhotrvajúcej terapii alebo u pacientov s ťažkou cirhózou. Hypokaliémia môže zvýšiť citlivosť alebo zhoršiť reakciu srdca na toxické účinky digoxínu (napr. zvýšením ventrikulárnej dráždivosti, pozri časť 4.5).

Tiazidy môžu znižovať vylučovanie vápnika močom a spôsobiť tak prechodné a mierne zvýšenie hladiny vápnika v sére bez akejkoľvek poruchy metabolizmu vápnika. Pred vyšetrením funkcie paratyreoidey sa má užívanie tiazidov prerušiť.

Tiazidy môžu zvyšovať vylučovanie horčíka močom, čo môže spôsobiť hypomagneziémiu.

### Porucha funkcie pečene

Riziko hypokaliémie je vyššie u pacientov s cirhózou pečene, u pacientov so zvýšenou diúrezou, u pacientov s neprimeraným perorálnym príjmom elektrolytov a u pacientov so súbežnou liečbou kortikosteroidmi alebo ACTH (pozri časť 4.5).

Tiazidy treba používať opatrne u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo s progresívnym ochorením pečene, pretože malé zmeny rovnováhy tekutín a elektrolytov môžu vyvolať hepatálnu kómu.

### Metabolizmus

U niektorých pacientov liečených tiazidmi môže táto terapia urýchliť vznik hyperurikémie alebo dny. Terapia tiazidmi môže zhoršiť glukózovú toleranciu. Môže nastať potreba úpravy dávkovania antidiabetík vrátane inzulínu (pozri časť 4.5).

S terapiou tiazidovými diuretikami môže súvisieť zvýšenie hladiny cholesterolu a triglyceridov.

### Choroidálna efúzia, akútna myopia a sekundárny akútny glaukóm s uzavretým uhlom

Hydrochlórtiazid je sulfónamid. Sulfónamid alebo deriváty sulfónamidu môžu spôsobiť idiosynkratickú reakciu, vedúcu k choroidálnej efúzii s poruchou zorného poľa, tranzientnej myopii a akútnemu glaukómu s uzavretým uhlom. Symptómy zahŕňajú akútny nástup zhoršenia zrakovej ostrosti alebo bolesť oka a zvyčajne sa vyskytnú v priebehu niekoľkých hodín až týždňov po začatí užívania liekov. Neliečený akútny glaukóm s uzavretým uhlom môže viesť k trvalej strate zraku. Primárna liečba je zastaviť užívanie lieku tak rýchlo, ako je to možné. V prípade, ak vnútroočný tlak zostáva nekontrolovateľný, je potrebné vziať do úvahy rýchle lekárske alebo chirurgické ošetrenie. Rizikové faktory pre rozvoj akútneho glaukómu s uzavretým uhlom môžu zahŕňať alergiu na sulfónamid alebo penicilín v anamnéze (pozri časť 4.8).

### Nemelanómová rakovina kože

V dvoch epidemiologických štúdiách vychádzajúcich z dánskeho národného onkologického registra (Danish National Cancer Registry) sa pozorovalo zvýšené riziko nemelanómovej rakoviny kože (non-melanoma skin cancer, NMSC) [bazocelulárneho karcinómu (basal cell carcinoma, BCC) a skvamocelulárneho karcinómu (squamous cell carcinoma, SCC)] pri zvyšujúcej sa expozícii kumulatívnej dávke hydrochlórtiazidu (hydrochlorothiazide, HCTZ). Možným mechanizmom pre vznik NMSC môžu byť fotosenzibilizačné účinky HCTZ.

Pacientov užívajúcich HCTZ je potrebné informovať o riziku NMSC a odporučiť im, aby si pravidelne kontrolovali kožu kvôli možnému vzniku akýchkoľvek nových lézií a aby urýchlene nahlásili

akékoľvek podozrivé kožné lézie. Pacientom je potrebné odporučiť možné preventívne opatrenia, ako je obmedzené vystavovanie sa slnečnému svetlu a UV lúčom a aby v prípade vystavenia sa slnečnému žiareniu používali primeranú ochranu s cieľom minimalizovať riziko kožnej rakoviny. Podozrivé kožné lézie je potrebné urýchlene vyšetriť, potenciálne aj histologickým vyšetrením biopsií. Použitie HCTZ bude možno potrebné prehodnotiť aj v prípade pacientov, u ktorých sa v minulosti vyskytla NMSC (pozri tiež časť 4.8).

#### Operácia/anestézia

Hydrochlórtiazid môže spôsobiť hypotenziu pri použití anestézie, ktorá sama má hypotenzný účinok. Preto sa odporúča liečbu hydrochlórtiazidom pred operáciou prerušiť.

#### Športovci

Športovci majú byť upozornení, že tento liek obsahuje látku, ktorá môže vyvolať pozitívny dopingový test.

#### Iné

Pri užívaní tiazidových diuretík bola popísaná exacerbácia alebo aktivácia systémového lupus erythematosus.

Pri liečbe tiazidovými diuretikami boli hlásené fotosenzitívne reakcie. Ak sa vyskytnú počas liečby Hydrochlorothiazidom Léčiva, odporúča sa ukončenie liečby. Ak je opätovná liečba diuretikami skutočne nevyhnutná, odporúča sa chrániť plochy vystavené slnečnému žiareniu alebo umelému UVA.

Počas liečby sa neodporúča piť alkoholické nápoje (pozri časť 4.5).

Liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Hydrochlórtiazid môže mať interakciu s nasledujúcimi látkami, pokiaľ sú užívané súbežne:

#### Alkohol, barbituráty, narkotiká alebo antidepresíva

Môže dôjsť k potenciácii ortostatickej hypotenzie.

#### Antidiabetiká (perorálne, inzulín)

Pri liečbe tiazidmi môže byť ovplyvnená glukózová tolerancia. Môže byť nutné upraviť dávky antidiabetika. Metformín sa má užívať s opatrnosťou kvôli riziku laktátovej acidózy vyvolanej možným funkčným zlyhaním obličiek v súvislosti s liečbou hydrochlórtiazidom.

#### Iné antihypertenzíva

Aditívny efekt.

#### Lieky ovplyvnené poruchami hladiny draslíka v sére

Pravidelná kontrola hladiny draslíka v sére a EKG sa odporúča pri súbežnom podávaní hydrochlórtiazidu s liekmi, ktorých účinok môže byť ovplyvnený poruchami draslíka v sére (napríklad srdcové glykozidy a antiarytmiká) a s nasledovnými liekmi, ktoré indukujú ventrikulárnu tachykardiu (*torsades de pointes*) (vrátane niektorých antiarytmík), pričom hypokaliémia je predisponujúci faktor *torsades de pointes* (ventrikulárna tachykardia):

- antiarytmiká triedy Ia (napr. chinidín, hydrochinidín, dizopyramid);
- antiarytmiká triedy III (napr. amiodarón, sotalol, dofetilid, ibutilid);
- niektoré antipsychotiká (napr. tioridazín, chlórpromazín, levomepromazín, trifluoperazín, cyamemazín, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol);
- iné (napr. bepridil, cisaprid, difemanil, intravenózne erytromycín, halofantrín, mizolastín, pentamidín, sparfloxacín, terfenadín, intravenózne vinkamín).

#### Cholestyramín a cholestipolové živice

V prítomnosti aniónových iónomeničových živíc je znížená absorpcia hydrochlórtiazidu. Jednorazové dávky, ako cholestyramínových, tak cholestipolových živíc viažu hydrochlórtiazid a znižujú jeho absorpciu z gastrointestinálneho traktu až o 85, respektíve 43 percent.

#### Amfotericín B (parenterálny), kortikosteroidy, ACTH, laxatíva

Zvýraznená deplécia elektrolytov, najmä hypokaliémia.

#### Vazopresorické amíny (napríklad adrenalín)

Účinok vazopresorických amínov sa môže znížiť, ale nie natoľko, aby sa vylúčilo ich použitie.

#### Periférne nedepolarizujúce myorelaxanciá (napríklad tubokurarín)

Možnosť zvýšenej citlivosti na myorelaxanciá.

#### Lítium

Diuretiká znižujú renálny klírens lítia, a tým zvyšujú riziko jeho toxicity. Súbežné užívanie sa neodporúča.

#### Amantadin

Tiazidové diuretiká, vrátane hydrochlórtiazidu, môžu zvýšiť riziko vzniku nežiaducich účinkov amantadinu.

#### Lieky používané na liečbu dny (probenecid, sulfínyprazon, alopurinol)

Vzhľadom na to, že hydrochlórtiazid môže zvýšiť hladinu kyseliny močovej v sére, môže byť potrebné upraviť dávkovanie urikozurických liekov. Dávky probenecidu alebo sulfínyprazonu môže byť potrebné zvýšiť. Súbežné podávanie tiazidu môže spôsobiť zvýšenie alergických reakcií na alopurinol.

#### Anticholinergiká

Môže dôjsť k zvýšeniu biologickej dostupnosti tiazidových diuretík prostredníctvom zníženia gastrointestinálnej motility a rýchlosti vyprázdňovania žalúdka.

#### Cytotoxické liečivá (cyklofosamid, metotrexát)

Tiazidy môžu znižovať obličkové vylučovanie cytotoxických látok a potenciovat' ich myelosupresívne účinky.

#### Salicyláty, NSAID

V prípade vysokých dávok salicylátov môže hydrochlórtiazid zvyšovať toxický účinok salicylátov na centrálny nervový systém. NSAID môžu znížiť antihypertenzný účinok hydrochlórtiazidu.

#### Metyldopa

Bolí hlásené ojedinelé prípady hemolytickej anémie vyskytujúcej sa pri súbežnom podávaní hydrochlórtiazidu a metyldopy.

#### Cyklosporín

Súbežná liečba cyklosporínom môže zvyšovať riziko hyperurikémie a komplikácie dny.

#### Srdcové glykozidy

Tiazidové diuretiká môžu zvýšiť toxicitu srdcových glykozidov depléciou koncentrácií sérového draslíka.

#### Soli vápnika

Znížením exkrécie môžu tiazidové diuretiká zvýšiť hladinu vápnika v sére. Ak sa musia predpísať doplnky vápnika, je potrebné kontrolovať sérový vápnik a dávku vápnika aktuálne upravovať.

#### Karbamazepin

Riziko symptomatickej hyponatriémie. Je odporúčané klinické a biologické monitorovanie.

#### Perorálne antikoagulanciá

Tiazidy môžu antagonizovať účinok perorálnych antikoagulancií.

#### Betablokátory, diazoxid

Súbežné užitie tiazidových diuretík, vrátane hydrochlórtiazidu, s betablokátormi alebo diazoxidom môže zvýšiť riziko hyperglykémie.

#### Lieky ovplyvňujúce sérové hladiny draslíka

- Teofylín zvýšená možnosť aditívneho hypokaliemického účinku. Odporúča sa sledovať sérové hladiny draslíka.
- Sladké drievko: súbežné užívanie sladkého drievka môže zosilniť hypokaliemický účinok hydrochlórtiazidu. Súbežné užívanie prípravkou obsahujúcich sladké drievko sa neodporúča.
- Beta-2-agonisty (napr. salbutamol) môžu zosilniť hypokaliemický účinok hydrochlórtiazidu. U pacientov s ťažkou astmou sa odporúča sledovať sérové hladiny draslíka.

#### Solí vápnika a vitamín D

Súbežné podávanie hydrochlórtiazidu a vitamínu D alebo solí vápnika môže umocniť zvýšenie sérových hladín vápnika. Pokiaľ sú predpísané soli vápnika alebo vápnik-šetriaca liečba (napr. vitamín D), sérové hladiny vápnika by mali byť sledované a náležite upravené dávkovanie.

#### Jódové kontrastné látky

V prípade dehydratácie indukovanej diuretikami, vrátane hydrochlórtiazidu, je zvýšené riziko akútneho zlyhania obličiek, najmä pri použití vysokých dávok lieku s obsahom jódu. Pacienti majú byť pred podaním lieku hydratovaní.

#### Interakcie lieku s laboratórnymi testami

Pre svoje účinky na metabolizmus vápnika môžu tiazidy interferovať s testami na funkciu paratyreoidey (pozri časť 4.4).

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Fertilita

Údaje z klinických štúdií u ľudí nie sú k dispozícii. Hydrochlórtiazid nemal nepriaznivý vplyv na plodnosť myši a potkanov oboch pohlaví v štúdiách, pri ktorých boli tieto druhy vystavené prostredníctvom ich stravy dávkam až do 100 mg/kg a 4 mg/kg pred počatím a počas tehotenstva.

#### Gravidita

S použitím hydrochlórtiazidu počas gravidity, hlavne v prvom trimestri existujú iba obmedzené skúsenosti. Neexistuje dostatočné množstvo štúdií na zvieratách.

Hydrochlórtiazid prechádza placentou. Vzhľadom na farmakologický mechanizmus účinku hydrochlórtiazidu, môže jeho užívanie v druhom a treťom trimestri ohroziť perfúziu medzi placentou a plodom, a môže u plodu alebo novorodenca vyvolať žltacku, poruchy rovnováhy elektrolytov a trombocytopéniu.

Hydrochlórtiazid sa neodporúča použiť na terapiu gestačného edému, gestačnej hypertenzie alebo preeklampsie kvôli riziku zníženia objemu plazmy a placéntarnej hypoperfúzie, bez priaznivého účinku na priebeh ochorenia.

Hydrochlórtiazid sa neodporúča u gravidných žien použiť na liečbu esenciálnej hypertenzie s výnimkou zriedkavých situácií, kedy sa nedá aplikovať iná liečba.

#### Dojčenie

Hydrochlórtiazid sa v malom množstve vylučuje do materského mlieka. Vysoké dávky tiazidov spôsobujú intenzívnu diurézu, a tak môžu inhibovať produkciu mlieka. Preto je potrebné rozhodnúť, či prerušiť dojčenie alebo prerušiť liečbu podľa zváženia prospechu dojčenia pre dieťa a prospechu liečby pre ženu.

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pokles krvného tlaku na začiatku liečby môže nepriaznivo ovplyvniť činnosť vyžadujúcu zvýšenú pozornosť, motorickú koordináciu a rýchle rozhodovanie (vedenie vozidiel, obsluha strojov, práca vo výškach a pod.).

#### 4.8 Nežiaduce účinky

V nasledujúcej tabuľke sú zhrnuté nežiaduce účinky rozdelené do skupín podľa terminológie MedDRA s uvedením frekvencie výskytu: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\,000$ ), neznáme (nie je možné stanoviť z dostupných údajov)

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)	neznáme	nemelanómová rakovina kože (bazocelulárny karcinóm a skvamocelulárny karcinóm)
Poruchy krvi a lymfatického systému	zriedkavé	poruchy krvotvorby
Poruchy metabolizmu a výživy	veľmi časté	hypokaliémia, hyponatriémia, hypomagneziémia, hypochloremická alkalóza, hyperkalcémia
	časté	hyperurikémia, manifestácia latentného diabetu
	neznáme	hyperglykémia u diabetických pacientov
Poruchy nervového systému	menej časté	synkopa <sup>1</sup>
	zriedkavé	závrat, bolesti hlavy
	neznáme	somnolencia, zmätenosť
Poruchy oka	neznáme	sekundárny akútny glaukóm s uzavretým uhlom a/alebo akútna myopia choroidálna efúzia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	menej časté	bradykardia
Poruchy ciev	menej časté	posturálna hypotenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	menej časté	intersticiálna pneumónia <sup>2</sup>
	veľmi zriedkavé	pľúcny edém <sup>2</sup>
Poruchy gastrointestinálneho traktu	časté	nechutenstvo, nauzea, vracanie, bolesť v nadbruší, hnačka alebo zápcha
	menej časté	pankreatitída
Poruchy pečene a žlčových ciest	zriedkavé	žltáčka
	menej časté	cholecystitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva	menej časté	kožná vyrážka, fotosenzitivita, svrbenie
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	menej časté	svalová slabosť <sup>3</sup>
Poruchy obličiek a močových ciest	veľmi časté	glykozúria
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	menej časté	únava <sup>3</sup> , smäd <sup>1</sup>

<sup>1</sup>objavuje sa pri zvýšenom dávkovaní v dôsledku nadmernej diurézy

<sup>2</sup>predpokladá sa alergická reakcia na hydrochlórtiazid

<sup>3</sup>najmä pri zníženom príjme draslíka a/alebo zvýšenej extrarenálnej strate draslíka (napríklad vracaním alebo hnačkou) môže dôjsť k hypokaliémii, ktorá sa môže prejaviť i svalovou slabosťou, únavou.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Nemelanómová rakovina kože: Na základe dostupných údajov z epidemiologických štúdií sa pozorovala súvislosť medzi HCTZ a NMSC v závislosti od kumulatívnej dávky (pozri tiež časti 4.4 a 5.1).

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

### **4.9 Predávkovanie**

Pri predávkovaní môže dôjsť k vystupňovaniu nežiaducich účinkov.

Najčastejšími pozorovanými známkami predávkovania sú tie, ktoré sú spôsobené poruchou elektrolytov (hypokaliémia, hypochlorémia, hyponatriémia) a dehydratáciou v dôsledku nadmernej diurézy, t.j. závrat, slabosť a mdloba (pozri tiež časť 4.4). Pokiaľ bol podaný digitális, môže v dôsledku hypokaliémie dôjsť k zhoršeniu arytmií. Nie je známe, do akej miery sa dá hydrochlórtiazid odstrániť hemodialýzou.

Liečba predávkovania spočíva vo výplachu žalúdka, v podpornej a symptomatickej liečbe s monitorovaním renálnych funkcií a sérových hladín elektrolytov.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: tiazidové diuretikum, antihypertenzívum

ATC kód: C03AA03

Hydrochlórtiazid je tiazidové diuretikum. Mechanizmus antihypertenzného účinku tiazidových diuretík nie je celkom známy. Tiazidy ovplyvňujú renálny tubulárny mechanizmus reabsorpcie elektrolytov, čím priamo zvyšujú vylučovanie sodíka a chlóru v približne rovnakom množstve. K stratám draslíka dochádza sekundárne (zámenou za sodík) i aktívnou sekréciou v distálnom tubule. Exkrécia horčíka je zvýšená, kým exkrécia kyseliny močovej je znížená.

Diuretický účinok hydrochlórtiazidu redukuje objem plazmy, zvyšuje aktivitu renínu v plazme a zvyšuje vylučovanie aldosterónu. Následne zvyšuje obsah draslíka v moči, stratu bikarbonátov a pokles obsahu draslíka v sére.

Hypokalcirický účinok hydrochlórtiazidu je spôsobený potlačením vylučovania vápnika, a to tak, že zvyšuje jeho reabsorpciu v distálnom tubule.

Nemelanómová rakovina kože

Na základe dostupných údajov z epidemiologických štúdií sa pozorovala súvislosť medzi HCTZ a NMSC v závislosti od kumulatívnej dávky. Jedna štúdia zahŕňala populáciu, v ktorej sa vyskytlo 71 533 prípadov BCC a 8 629 prípadov SCC, čo zodpovedalo 1 430 833 a 172 462 kontrolám populácie. Používanie vysokých dávok HCTZ ( $\geq 50\,000$  mg kumulatívne) súviselo s upravenou OR 1,29 (95 % IS: 1,23 – 1,35) pre BCC a 3,98 (95 % IS: 3,68 – 4,31) pre SCC. V prípade BCC aj SCC sa pozoroval zjavný vzťah medzi odpoveďou a kumulatívnou dávkou. V ďalšej štúdií sa preukázala možná súvislosť medzi rakovinou pier (SCC) a vystavením HCTZ: 633 prípadov rakoviny pier zodpovedalo 63 067 kontrolám populácie s použitím stratégie vzorkovania riziko-súbor. Preukázal sa vzťah odpovede a kumulatívnej dávky s upravenou OR 2,1 (95 % IS: 1,7 – 2,6), ktorá sa zvýšila na OR 3,9



(3,0 – 4,9) pre používanie vysokých dávok (~ 25 000 mg) a OR 7,7 (5,7 – 10,5) pre najvyššiu kumulatívnu dávku (~ 100 000 mg) (pozri aj časť 4.4).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Hydrochlórtiazid sa pomerne rýchlo vstrebáva z gastrointestinálneho traktu, biologická dostupnosť je 70 %. Diuretický účinok nastupuje asi za 2 hodiny, maximum účinku sa dosiahne asi po 4 hodinách, trvá asi 6 - 12 hodín.

### Distribúcia

40 % - 70 % hydrochlórtiazidu sa viaže na plazmatické bielkoviny. Distribučný objem po perorálnom podaní sa pohybuje v rozmedzí 1 – 8 l/kg. Hydrochlórtiazid prestupuje cez placentárnu bariéru, neprestupuje cez hematoencefalickú bariéru a vylučuje sa do materského mlieka. Plazmatické hladiny pretrvávajú najmenej 24 hodín.

### Biotransformácia

Hydrochlórtiazid nie je metabolizovaný a v nezmenenej forme sa vylučuje do moču.

### Eliminácia

Eliminácia hydrochlórtiazidu je bifázická. Biologický polčas je 6 - 15 hodín. Najmenej 61 % perorálnej dávky sa vylučuje močom v nezmenenej forme v priebehu 24 hodín, najmä tubulárnou sekréciou.

### Linearita/nelinearita

Hydrochlórtiazid vykazuje lineárnu farmakokinetiku.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nie sú dostupné ďalšie relevantné údaje, ktoré neboli spomenuté už v predošlých sekciách.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy  
kukuričný škrob  
želatína  
mastenec  
stearát hlinitý

### 6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

### 6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

### 6.5 Druh obalu a obsah balenia

Druh obalu: blister (PVC/Al), písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia: 20 tabliet

#### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky.

#### **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Zentiva, k.s.  
U kabelovny 130  
102 37 Praha 10 - Dolní Měcholupy  
Česká republika

#### **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

50/0408/69-CS

#### **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 30. decembra 1969  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 24. novembra 2006

#### **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Júl 2021