

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

SALURETIN®
САЛУРЕТИН®

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ SALURETIN®

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в една таблетка:

Една таблетка Saluretin® съдържа Chlortalidone 100 mg.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

- За лечение на хипертония - самостоятелно или в комбинация с други антихипертензивни продукти.
- Като допълнителна терапия за лечение на отоци причинени от сърдечна недостатъчност от лека и средна степен (II-III функционален клас); чернодробна цироза с асцит; кортикостероидна и естрогенна терапия и при някои форми на бъбречна дисфункция, като нефротичен синдром, остър гломерулонефрит и хронична бъбречна недостатъчност (при креатининов клирънс > 30 ml/min).

4.2. Дозировка и начин на употреба

По лекарско предписание. Приема се перорално.

Терапията трябва да започне с възможно най-ниската доза и да се повишава постепенно в зависимост от индивидуалния терапевтичен отговор, до постигане на оптимален ефект.

Препоръчва се еднократно дневно приложение, сутрин с храна.

- Хипертония

Обикновено се започва с еднократна дневна доза от 25 mg. При липса на достатъчен ефект, дозата може да се повиши до 50 mg, еднократно дневно. Ако се изисква допълнителен контрол на артериалното налягане, дозата може да бъде покачена до 100 mg еднократно дневно или да бъде прибавен втори антихипертензивен продукт.

Поддържащата доза се определя от индивидуалната терапевтична ефективност и поносимост. Тя обикновено е от 25 до 50 mg, еднократно дневно.

Терапевтичният ефект на chlortalidone не отслабва при продължителна употреба.

- Лечение на отоци

Започва се с 50 до 100 mg дневно или със 100 mg през ден. При някои пациенти може да се наложи покачване на дозата до 150-200 mg дневно или през ден. По-високи от тези дози не водят до повишаване на ефекта при едновременно нарастване на метаболитните нарушения.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № П-1 2582/11.10.05	
682/27.09.05	<i>Миле</i>



Поддържащата доза често може да бъде по-ниска от началната и се определя строго индивидуално.

Възрастни пациенти (над 65 години) – При пациентите в напреднала възраст се налага внимателно дозиране, започващо от най-ниската възможна доза, поради функционално намаляване на бъбречната функция от възрастов характер и по-голямата честота на чернодробна и сърдечна дисфункция.

Деца - Този продукт не се препоръчва за деца. При тях безопасността и ефективността не е доказана.

4.3. Противопоказания.

- Свръхчувствителност към chlortalidone или към други сулфонамидни продукти;
- Анурия;
- Тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 30 ml/min);
- Тежка чернодробна недостатъчност;
- Рефрактерна хипокалиемия или състояния на голяма загуба на калий;
- Хипонатриемия;
- Хиперкалциемия;

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Saluretin[®] трябва да се прилага с внимание при

- *Бъбречна недостатъчност:* chlortalidone, както и другите тиазидни диуретици, трябва да се използва внимателно при пациенти с умерено увредена бъбречна функция (те са неефективни при напреднала бъбречна недостатъчност - креатининов клирънс < 30 ml/min), тъй като може да влоши нарушената бъбречна функция или да провокира развитието на азотемия. Това налага периодичен контрол с определяне на серумните урея и креатинин. Ако при пациенти лекувани с chlortalidone се установи прогресивно влошаване на бъбречната недостатъчност, лечението трябва да се прекрати.
- *Чернодробна недостатъчност:* chlortalidone, както и другите тиазидни диуретици, трябва да се използва внимателно при пациенти с увредена чернодробна функция или с прогресиращо чернодробно заболяване, тъй като малка промяна във водния или електролитен баланс може да провокира развитие на чернодробна кома.
- *Хипокалиемия, хипонатриемия, хипохлоремична алкалоза и друг електролитен и воден дисбаланс:* Необходим е периодичен контрол на серумните електролити. Както и при другите тиазидни диуретици, калиевата екскреция, индуцирана от chlortalidone е дозозависима и твърде индивидуална. При доза от 25 mg/ден, серумната калиева концентрация се понижава средно с 0.5 mmol/l. При планирано хронично приложение, калиевата концентрация трябва да се изследва преди началото и на 3-4-та седмица след това. Ако калиевият баланс не е нарушен, следващо проследяване трябва да се извършва на всеки 4 до 6 месеца. Състояния, които могат да нарушат калиевия баланс са: повръщане, диария, недоимъчно хранене, влошаване в бъбречната функция,



чернодробна цироза, хипералдостеронизъм или едновременно употреба на кортикостероиди или АКТХ. При установяване на хипокалиемия, тя следва да бъде коригирана (чрез едновременен прием на калиева сол или комбиниране с калий-съхраняващ диуретик).

Пациентите трябва да бъдат наблюдавани за клинични белези за воден или електролитен дисбаланс. Предупреждаващи признаци са сухота в устата, жажда, слабост, летаргия, объркваност, мускулни болки и крампи, гастроинтестинални оплаквания, като гадене и повръщане, хипотония, олигурия, тахикардия, нарушения на сърдечния ритъм и ЕКГ промени.

Особено стриктен контрол на серумните електролити се изисква при следните групи пациенти: възрастни, на дигиталисова терапия, с ексцесивно повръщане или на терапия с парентерални вливания, с цироза и асцит и с отоци при нефротичен синдром. При такива пациенти chlortalidone може да се прилага само под строг контрол и при липса на данни за хипокалиемия, воден дефицит или изразена хипоалбуминемия.

Не е желателно да се ограничава абсолютно приема на готварска сол.

Хлорният дефицит обикновено е лек и не изисква специално лечение, освен при особени случаи (чернодробно и бъбречно заболяване). Дилуционна хипонатриемия може да се наблюдава при оточни пациенти в горещо време. Тя се коригира с ограничение в приема на течности и в по-редки случаи с добавка на сол. В случай на реален солев дефицит, той трябва да бъде адекватно коригиран.

Тиазидните диуретици, могат да повишат уринната магнезиева екскреция и да провокират хипомагнезиемия.

Калциевата екскреция може да се понижи от тиазидните диуретици, в т.ч. и от chlortalidone и да се предизвика преходно повишаване на серумния калций. Наблюдавани са единични случаи при пациенти на тиазидна терапия с патологични промени в пратиреоидните жлези и прояви на хиперкалциемия и хипофосфатемия. Не са наблюдавани обаче характерните за хиперпаратиреоидизъм усложнения, като нефролитиаза, костна резорбция и пептична язва.

- *Хиперурикемия и подагра:* Серумната концентрация на пикочната киселина може да се повиши при пациенти лекувани с chlortalidone и да се проявят клинични белези за подагра. Поради това е необходим периодичен контрол на серумното ниво на пикочна киселина по време на лечението.
- *Глюкозен толеранс:* При лечение с тиазидни диуретици може да се манифестира латентен диабет или да се повишат инсулиновите нужди при диабетици. Необходим е периодичен контрол на кръвната захар по време на лечение с chlortalidone.
- *Липиден статус:* При продължително приложение, тиазидните диуретици могат да предизвикат леко и частично обратимо покачване на общия холестерол, триглицеридите и LDL-холестерола.
- *Системен Lupus Erythematoses:* Тиазидите могат да обострят или активират системен лупус еритематодес, което трябва да се вземе под внимание при лечение с chlortalidone.
- *Спортисти:* Този продукт съдържа лекарствено вещество, което може да предизвика позитивиране на резултатите при допинг контрол.



- *Помощни вещества:*

Този лекарствен продукт съдържа като помощно вещество лактоза, което го прави неподходящ за пациенти с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция. Поради наличието в състава му на wheat starch (пшенично нишесте), да не се прилага при хора с глутенова ентеропатия.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Други антихипертензивни продукти: Chlortalidone може да допълни или потенцира действието на другите тиазидни антихипертензивни лекарствени продукти.

Дигиталисови продукти: Хипокалиемията и хипомагнезиемията предизвикана от тиазидите, предразполага към поява на токсични дигиталисови ефекти (ритъмни нарушения). Необходимо е проследяване на серумния калий, ЕКГ и при нужда преоценка на терапията.

Кортикостероиди: Хипокалиемичния ефект на диуретиците може да се потенцира от кортикостероиди, АСТН и amphotericin.

Инсулин и орални антидиабетични продукти: Може да се наложи корекция в дозата на инсулина или оралните антидиабетични продукти, поради промени в глюкозния толеранс, предизвикани от приложението на chlortalidone.

Системни нестероидни противовъзпалителни средства: Едновременното им приложение (особено на Indomethacin) може да отслаби диуретичната и антихипертензивна активност на chlortalidone и дори да провокира развитието на остра бъбречна недостатъчност при предразположени или дехидратирани пациенти.

Кураре деривати и ганглио блокиращи агенти: Тиазидите могат да засилят отговора към тези медикаменти.

Allopurinol: Chlortalidone може да повиши проявите на свръхчувствителност към allopurinol.

Антинеопластични продукти (напр. cyclophosphamide, methotrexate): едновременната им употреба с тиазиди може да намали бъбречната им екскреция и да засили миелосупресивните им ефекти.

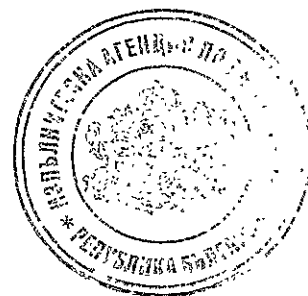
Антихолинергични продукти (напр. atropine, biperidin): Бионаличността на тиазидните диуретици може да се повиши, поради намаления мотилитет на гастроинтестиналния тракт и забавеното изпразване на стомаха.

Литиеви продукти: Диуретиците в това число и chlortalidone не бива да се прилагат едновременно с литий, защото те намаляват бъбречния му клирънс, което повишава риска от развитие на литиева интоксикация.

Cholestyramine: Абсорбцията на тиазидните диуретици се понижава, поради което може да се очаква по-слаб фармакологичен ефект.

Vitamin D: Едновременната му употреба с chlortalidone може да намали уринната калциева екскреция и да повиши стойностите на серумния калций.

Cyclosporin: повишен риск от развитие на хиперурикемия и подагрозни прояви.



4.6. Бременност и кърмене

Бременност:

Тиазидните диуретици преминават плацентарната бариера и могат да предизвикат фетоплацентарна исхемия с риск за фетална хипотрофия и други токсични ефекти върху плода и новороденото, като фетална и неонатална жълтеница, тромбоцитопения. Поради това този продукт не се прилага по време на бременност.

Кърмене:

Chlortalidone се екскретира с майчиното мляко. Поради потенциалния риск от увреждане на кърмачето, трябва да се вземе решение или за спиране на кърменето или за прекратяване на терапията със Saluretin®.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Chlortalidone не влияе върху бдителността, но понякога могат да настъпят различни реакции във връзка с понижаване на кръвното налягане, особено в началото на лечението или при включване на друг антихипертензивен продукт. В резултат на това може временно да се наруши способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Повечето нежелани реакции при лечение с chlortalidone са дозозависими. В по-голямата си част те са леки, преходни и преминават след намаляване на дозата или прекратяване на терапията. В зависимост от честотата им те се разделят на чести: > 10%, редки: от 1 до 10%, много редки: от 0.001 до 1% и изолирани случаи: < 0.001%. Могат да бъдат наблюдавани следните нежеланите лекарствени реакции:

- Електролитни и метаболитни промени: Чести – главно при по-високи дози, хипокалиемия, хиперурикемия и повишаване на серумните липиди. Редки – хипонатриемия, хипомагнезиемия и хипергликемия. Много редки – хиперкалциемия, глюкозурия, влошаване на глюкозния толеранс при диабет и подагра. Изолирани случаи – хипохлоремична алкалоза.
- Кожни и алергични реакции: Редки - обриви, уртикария, пруритус. Много редки - васкулит, еритема мултиформе, пурпура, фотосензибилизация. Изолирани случаи - алергичен пневмонит, анафилактични реакции, синдром на Stevens-Johnson, синдром на Lyell (токсична некротична епидермолиза).
- Гастроинтестинална система: Редки - сухота в устата, липса на апетит стомашен дискомфорт. Много редки - гадене, повръщане, коремна болка, констипация или диария, интрахепатална холестатична жълтеница. Изолирани случаи – панкреатит.
- Сърдечно-съдова система: Редки - ортостатична хипотония, която може да се потенцира от алкохол, барбитурати и наркотици. Много редки - нарушения на сърдечния ритъм.
- Централна нервна система: Редки – замайване, световъртеж, отпадналост, слабост, умора, депресия, забавени реакции. Много редки – парестезии, главоболие, мускулни спазми и крампи.
- Хематологични промени: Редки – тромбоцитопения, левкопения, агранулоцитоза и еозинофилия, апластична анемия.



- Генитоуринарна система: Редки - често уриниране, полиурия, никтурия, намалено либидо.

4.9. Предозиране

Симптомите на предозиране включват гадене, повръщане, слабост, замаяност, сомнолентност, хиповолемия, хипотония и нарушения на водно-електролитния баланс съпроводени с нарушения на сърдечния ритъм и мускулни спазми. При данни за предозиране е необходимо да се евакуира стомашното съдържимо чрез предизвикано повръщане, стомашна сонда и лаваж, след което трябва да се проведе стриктен контрол и корекция на водно-електролитното равновесие чрез внимателно парентерално приложение на глюкозни и глюкозно-солеви разтвори с добавка на калий. Няма специфичен антидот.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС Код - C03B A 04

Chlortalidone е дългодействащ (48-72 часа) перорален диуретик с антихипертензивна активност. Неговата диуретична активност започва средно 2.6 часа след приложението му и продължава до 72 часа. Той увеличава диурезата, повишавайки натриевата и хлорна екскреция, чрез инхибиране на активната натриева и вторично хлорна реабсорбция предимно в преходната част между бримката на Henle и дисталната част на тубулите. Намалява и екскрецията на калций. Диуретичният ефект на chlortalidone води до намаляване обема на екстрацелуларната течност, плазмения обем, сърдечния ударен обем, общото натриево съдържание, степента на гломерулна филтрация и реналния плазмоток. Въпреки че механизмът на действие на тиазидите, включително и chlortalidone не е напълно изяснен, вероятно натриевото и хлорно намаляване е в основата на неговия антихипертензивен ефект. Както и другите тиазиди, chlortalidone предизвиква дозо-зависимо понижаване нивата на серумния калий и покачване на пикочната киселина и кръвната захар.

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбира се постепенно след перорален прием от стомашно-чревния тракт. Свързва се във висока степен със серумните протеини - 75% и от него 58% с албумина. Това се дължи на повишения афинитет на медикамента към еритроцитната карбоанхидраза. Разпределя се предимно екстрацелуларно. Биологичният му полуживот е 40 - 60 часа, началото на диуретичния ефект е след 2-ри час, достига максимум след 12-ти час и продължава 48 до 72 час. Основната част се елиминира в непроменен вид в урината чрез тубулна секреция, преминава фетоплацентарната бариера и се екскретира в млякото.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Токсичност

LD₅₀ при перорално приложение на мишки и плъхове е повече от 25.000 mg/kg/т.т. Минималната летална доза (MLD) при хора не е изследвана.

Канцерогенност, мутагенност и засягане на фертилитета

Няма налични данни.



Репродуктивност

При репродуктивни проучвания върху плъхове и зайци с приложение на дози над 420 пъти по-високи от терапевтичните човешки дози не е отчетена промяна във фертилитета или увреждане на плода, причинено от приложението на chlortalidone.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Lactose monohydrate

Wheat starch

Talc

Magnesium stearate

Gelatin

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 (три) години от датата на производство.

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

6.5. Данни за опаковката

Таблетки по 10 броя в блистери от PVC/AL фолио.

По 2 блистера в картонена кутия.

6.6. Препоръки при употреба

Да не се използва след изтичане срока на годност, указан на опаковката.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Актавис" ЕАД

бул. "Княгиня Мария Луиза" № 2

София, България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ

№ 20000153/05.06.2000 г.

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

1708/30.11.1963 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Септември 2005 г.

