

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

HEMOPRES

50 mg + 5 mg, tableta

hidrohlorotiazid, amilorid

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 tableta sadrži:

hidrohlorotiazid 50 mg

amilorid-hidrohlorid 5 mg

(u obliku amilorid-hidrohlorid dihidrata).

Za potpunu listu pomoćnih supstanci vidjeti poglavlje 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tablete (okrugle tablete, blago bikonveksne, svijetlo narandžaste boje).

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Diuretik koji štedi kalijum i antihipertenziv.

Hemopres je namijenjen liječenju hipertenzije, kongestivne srčane insuficijencije, ciroze jetre udružene sa pojavom ascitesa i edema. U liječenju hipertenzije, Hemopres se može primijeniti sam ili u kombinaciji sa drugim antihipertenzivima.

Hemopres je namijenjen za liječenje pacijenata kod kojih se možda sumnja na depleciju kalijuma ili se očekuje. Hemopres sadrži amilorid-hidrohlorid koji smanjuje mogućnost gubitka kalijuma, a koji može da se javi kod pacijenata za vrijeme snažne diureze na dugotrajnoj terapiji. Zbog toga je posebno pogodan u terapiji onih stanja gdje je posebno važno održati ravnotežu kalijuma.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Hipertenzija: početna dnevna doza iznosi ½ tablete Hemopres. Ukoliko je neophodno, doza se može i povećati (1 tableta dnevno) i dati kao pojedinačna ili podijeljena doza.

Kongestivna srčana insuficijencija: početna dnevna doza iznosi ½ tablete Hemopres, s vremenom povećavati ukoliko je potrebno, ali do maksimalno 2 tablete dnevno. Optimalno doziranje se određuje prema diurezi i nivou kalijuma u plazmi. Kada se postigne optimalna diureza, doza se može i redukovati za nastavak terapije održavanja. Terapija održavanja može biti sa prekidima.

Ciroza jetre sa ascitesom: terapija se započinje sa manjim dozama. Doza se može postepeno povećavati na 1 pojedinačnu dozu lijeka dnevno dok se ne postigne adekvatna diureza. Maksimalno doziranje do 2 tablete dnevno. Doze održavanja mogu biti manje od doza potrebnih za iniciranje diureze; zbog čega se savjetuje redukcija doza kada se stabilizuje tjelesna masa pacijenta. Postepeno smanjenje tjelesne mase je posebno poželjno kod pacijenata sa cirozom kako bi se spriječila pojava neželjenih reakcija pri primjeni diuretske terapije.

Djeca: primjena lijeka Hemopres se ne preporučuje kod djece mlađe od 18 godina, s obzirom da ne postoje adekvatne studije efikasnosti i bezbjednosti u ovoj populaciji (vidjeti poglavlje 4.3).

Osobe starije životne dobi: preporučuje se oprez pri primjeni ovog lijeka, s obzirom da su osobe starije životne dobi posebno osjetljive na poremećaj elektrolitne ravnoteže; doziranje se mora pažljivo prilagoditi bubrežnoj funkciji i kliničkom odgovoru.

Način primjene

Peroralna primjena.

4.3. Kontraindikacije

Hiperkalijemija (K^+ iznad 5,5 mmol/l); primjena drugih diuretika koji štede kalijum. Sredstva za nadoknadu kalijuma ili konzumiranje hrane koja je bogata kalijumom (osim u teškim i/ili refraktnim slučajevima hipokalijemije koja se pažljivo prati). Istovremena primjena spironolaktone ili triamterena; anurija; akutna bubrežna insuficijencija, teška progresivna bolest bubrega, teška insuficijencija jetre; prekomatozno stanje usljed ciroze jetre; Addisonova bolest; hiperkalcijemija; istovremena primjena litijuma; dijabetička nefropatija; pacijenti sa povišenim nivoom uree u krvi (iznad 10 mmol/l); pacijenti sa diabetes mellitus ili pacijenti sa povišenim nivoom serumskog kreatinina (iznad 130 μ mol/l) kod kojih se ne mogu pratiti elektroliti u serumu i novoi uree u krvi pažljivo i često. Zbog toga što nije utvrđena bezbjednost amilorid-hidrohlorida za primjenu kod djece, lijek Hemopres se ne preporučuje za djecu mlađu od 18 godina. O primjeni lijeka Hemopres tokom trudnoće i dojenja, vidjeti poglavlje 4.6 'Primjena u periodu trudnoće i dojenja'.

Preosjetljivost na aktivne supstance, ili druge lijekove derivate sulfonamida ili na bilo koji od pomoćnih supstanci navedenih u poglavlju 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka

Hiperkalijemija - može se javiti kod pacijenata koji su liječeni amilorid-hidrohloridom, ili u kombinaciji sa drugim diureticima, a posebno kod pacijenata starije životne dobi, ili kod hospitalizovanih pacijenata sa cirozom jetre ili kongestivnom srčanom insuficijencijom sa bubrežnim poremećajem, koji su teško bolesni, ili podvrgnuti snažnoj diuretskoj terapiji. Ove pacijente je potrebno pažljivo pratiti (nivo kalijuma) zbog kliničkog, laboratorijskog i EKG dokaza hiperkalijemije (nije uvijek povezana sa abnormalnim EKG).

Ne preporučuje se primjena sredstava za nadoknadu kalijuma i konzumiranje hrane bogate kalijumom, za vrijeme terapije ovim lijekom, osim kada je pažljivo praćeno u teškim i refraktnim slučajevima hipokalijemije.

Nekoliko smrtnih slučajeva je bilo u ovoj grupi pacijenata.

Liječenje hiperkalijemije: ukoliko se javi hiperkalijemija, terapija ovim lijekom se odmah obustavlja i preduzimaju se aktivne mjere kako bi se vrijednosti kalijuma u plazmi redukovale na referentne vrijednosti.

Poremećaj funkcije bubrega - preporučuje se praćenje bubrežne funkcije jer prilikom primjene lijeka Hemopres kod pacijenata sa poremećajem funkcije bubrega može doći do naglog razvoja hiperkalijemije. Tiazidni diuretici nisu efikasni kada su vrijednosti klirensa kreatinina ispod 30 ml/min.

Poremećaj ravnoteže elektrolita - iako je vjerovatnoća poremećaja ravnoteže elektrolita smanjena pri primjeni lijeka Hemopres, preporučuje se praćenje ravnoteže tečnosti i elektrolita zbog eventualne pojave hiponatrijemije, hipohloremijske alkalozе, hipokalijemije i hipomagnezijemije. Posebno je važno raditi biohemijske analize seruma i urina kod pacijenata koji mnogo povraćaju ili parenteralno primaju tečnost. Upozoravajući znaci i simptomi poremećaja ravnoteže elektrolita i tečnosti su: suvoća usta, slabost, letargija, nemir, konvulzije, konfuzija, bolovi i grčevi u mišićima, mišićna slabost, hipotenzija, oligurija, tahikardija i gastrointestinalni poremećaji kao što su mučnina i povraćanje.

Hipokalijemija se može javiti, posebno usljed nagle diureze, poslije produžene terapije ili ako je prisutna teška ciroza jetre. Hipokalijemija može učiniti osjetljivu ili pretjeranu reakciju srca na toksične efekte digitalisa (npr. povećana ventrikularna iritabilnost).

Hiponatrijemija, koja se javlja pri terapiji diureticima, je obično blaga i asimptomatska. Kod malog broja pacijenata može postati teška i simptomatska i zahtijevati odgovarajuću terapiju.

Tiazidi mogu smanjiti urinarnu ekskreciju kalcijuma. Tiazidi mogu uzrokovati intermitentno i blago povećanje nivoa kalcijuma u serumu, čak i u odsustvu nekog poremećaja metabolizma kalcijuma. U tom slučaju se terapija odmah obustavlja čak i prije nego što se urade testovi funkcije paratiroidnih žlijezda.

Azotemija - hidrohlorotiazid može precipitirati ili povećati pojavu azotemije. Kumulativna dejstva lijeka se mogu razviti kod pacijenata sa poremećajem bubrežne funkcije. Ukoliko se u toku terapije ovim lijekom javi azotemija ili oligurija, terapija lijekom Hemopres se odmah obustavlja.

Oboljenja jetre - tiazidi se sa oprezom primjenjuju kod pacijenata sa poremećajem funkcije jetre ili progresivnom bolešću jetre, s obzirom da mali poremećaj ravnoteže elektrolita i tečnosti može precipitirati pojavu hepatičke kome (vidjeti 4.3 *Kontraindikacije*).

Metabolički poremećaji - kod pacijenata koji primaju tiazide može doći do pojave hiperurikemije ili se giht može manifestovati ili doći do egzacerbacije postojeće bolesti. Tiazidi utiču i na metabolizam glukoze. Diabetes mellitus se može manifestovati ili postojeći pogoršati prilikom primjene lijeka Hemopres (vidjeti 4.3 *Kontraindikacije*). Preporučuje se usklađivanje antidijabetske terapije, uključujući i inzulin.

Tiazidi mogu dovesti i do povišenja nivoa holesterola i triglicerida.

U cilju smanjenja rizika od pojave hiperkalijemije kod dijabetičara ili pri sumnji na postojanje dijabetesa, preporučuje se kontrola funkcije bubrega prije početka terapije ovim lijekom. Prije testa na toleranciju glukoze, terapija lijekom Hemopres se treba obustaviti najmanje 3 dana prije izvođenja testa. Terapiju lijekovima koji štede kalijum je potrebno uvesti sa velikom pažnjom kod teško oboljelih pacijenata kod kojih se može javiti metabolička ili respiratorna acidoza, npr. pacijenti sa kardiopulmonalnim oboljenjem ili pacijenata kod kojih nije adekvatno kontrolisan dijabetes.

Poremećaji acidobazne ravnoteže mogu uticati na ravnotežu ekstracelularnog i intracelularnog kalijuma; pojava acidoze može biti udružena sa naglim povećanjem kalijuma u krvi.

Reakcije preosjetljivosti - prijavljeni su slučajevi moguće aktivacije ili pogoršanja sistemskog lupusa eritematozusa kod pacijenata koji su primali tiazidne diuretike.

Nemelanomski rak kože

Povećani rizik od nemelanomskog raka kože (*engl. non-melanoma skin cancer*, NMSC) [karcinom bazalnih stanica (*engl. basal cell carcinoma*, BCC) i karcinom skvamoznih ćelija (*engl. squamous cell carcinoma*, SCC)] kod povećane kumulativne izloženosti hidrohlorotiazidu (HCTZ) zabilježen je u dvjema epidemiološkim studijama na temelju danskog Nacionalnog registra za rak. Fotosenzibilizirajući efekti hidrohlorotiazida mogli bi predstavljati mogući mehanizam za nastanak NMSC.

Bolesnike koji uzimaju hidrohlorotiazid potrebno je informisati o riziku od NMSC-a i savjetovati da redovno provjeravaju svoju kožu kako bi se uočila pojava svake nove lezije te da hitno prijave svaku sumnjivu leziju na koži. Bolesnicima je potrebno savjetovati moguće preventivne mjere kao što je ograničena izloženost sunčevoj svjetlosti i UV zrakama i, u slučaju izloženosti, odgovarajuća zaštita, radi minimiziranja rizika od raka kože. Sumnjive lezije na koži potrebno je hitno pregledati, potencijalno uključujući histološke preglede uzorka dobivenog biopsijom. Takođe, u bolesnika koji su prethodno imali NMSC može biti potrebno razmotriti opravdanost primjene hidrohlorotiazida (vidjeti takođe dio 4.8).

Horoidna efuzija, akutna miopija i sekundarni glaukom zatvorenog ugla

Sulfonamidi ili lijekovi koji su derivati sulfonamide mogu izazvati reakciju idiosinkrazije koja dovodi do horoidne efuzije sa oštećenjem vidnog polja, prolaznom miopijom i akutnim glaukomom zatvorenog ugla. Simptomi uključuju akutnu pojavu smanjene oštine vida ili bola u oku i tipično se javljaju u roku nekoliko sati do sedmica nakon primjene lijeka. Neliječeni akutni glaukom zatvorenog ugla može dovesti do trajnog gubitka vida. Prvo je potrebno prekinuti liječenje što je prije moguće. Ako se ne postigne kontrola intraokularnog pritiska, potrebno je razmotriti potrebu za hitnim medicinskim ili hirurškim zahvatima. Faktori rizika za razvoj akutnog glaukoma zatvorenog ugla mogu uključivati anamnezu alergije na sulfonamide ili penicilin.

Akutna respiratorna toksičnost: nakon uzimanja hidrohlorotiazida vrlo rijetko su zabilježeni vrlo teški slučajevi akutne respiratorne toksičnosti, uključujući i akutni respiratorni distress sindrom (ARDS). Plućni edem se obično razvija u roku od nekoliko minuta do nekoliko sati nakon upotrebe hidrohlorotiazida. Na početku simptomi uključuju dispneju, povišenu tjelesnu temperaturu, pogoršanje plućne funkcije i hipotenziju. Ako se sumnja na ARDS, potrebno je prekinuti primjenu lijeka Hemopres

i primijeniti odgovarajuće liječenje. Hidrohlorotiazid se ne smije davati bolesnicima koji su prethodno imali ARDS uzrokovan upotrebom hidrohlorotiazida.

4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i druge vrste interakcija

Litijum - ne preporučuje se istovremena primjena litijuma sa diureticima. Diuretici smanjuju renalni klirens litijuma i povećavaju rizik litijumske toksičnosti. Pogledajte informacije o lijekovima koji sadrže litijum prije primjene ovih lijekova.

Nesteroidni antiinflamatorni lijekovi (NSAIL) uključujući inhibitore selektivne ciklooksigenaze-2 (COX-2) - mogu dovesti do smanjenja dejstva antihipertenzivnih lijekova, uključujući diuretske, natriuretske i antihipertenzivne efekte diuretika.

Kod nekih pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega (npr. pacijenti starije životne dobi ili pacijenti sa deplecijom volumena, uključujući pacijente na diuretskoj terapiji) koji se liječe nesteroidnim antiinflamatornim lijekovima (NSAIL) uključujući inhibitore selektivne ciklooksigenaze-2, istovremena primjena sa lijekovima antagonista receptora Angiotenzina II ili ACE inhibitorima mogu dovesti do daljnjeg pogoršavanja bubrežne funkcije, uključujući i moguću akutnu bubrežnu insuficijenciju. Ova dejstva su obično reverzibilna. Zbog toga, kombinacija se mora primjenjivati sa oprezom kod pacijenata sa oštećenom bubrežnom funkcijom.

Istovremena primjena NSAIL i lijekova koji štede kalijum, kao što je amilorid-hidrohlorid, može dovesti do pojave hiperkalijemije, posebno kod pacijenata starije životne dobi. U ovim slučajevima se zato preporučuje pažljivo praćenje nivoa kalijuma u serumu.

Amilorid-hidrohlorid - rizik od pojave hiperkalijemije se povećava pri istovremenoj primjeni amilorid-hidrohlorida sa ACE inhibitorima, antagonistima receptora Angiotenzina II, trilostanom, ciklosporinom ili takrolimusom. Ukoliko je indikovana istovremena primjena ovih lijekova, potrebno je redovno praćenje nivoa kalijuma u serumu.

Hidrohlorotiazid - prilikom istovremene primjene, sljedeći lijekovi mogu reagovati sa tiazidnim diureticima:

Alkohol, barbiturati i narkotici - istovremena primjena može potencirati pojavu ortostatske hipotenzije.

Oralni i parenteralni antidiijabetici - potrebno je prilagoditi doziranje. Hemopres može sinergistički djelovati sa hlorpropramidom i povećati rizik od pojave hiponatrijemije.

Ostali antihipertenzivi - aditivni efekt pri istovremenoj primjeni. Dozu antihipertenzivnih lijekova, posebno adrenergičkih blokatora, po potrebi smanjiti kad se u terapiju uvedi Hemopres. Prije započinjanja terapije ACE inhibitorom diuretska terapija se obustavlja najmanje 3 dana prije, kako bi se spriječila pojava hipotenzije pri prvoj dozi.

Holestiramin i holestipol smole - pri istovremenoj primjeni dolazi do smanjene resorpcije hidrohlorotiazida u prisustvu anjonski izmjenjene smole. Pojedinačne doze holestiramin ili holestipol smole vezuju se za hidrohlorotiazid i smanjuju resorpciju holestiramina u gastrointestinalnom traktu za 85%, a holestipola za 43%, dok je resorpcija hidrohlorotiazida smanjena za 30-35% kada se holestiramin primijeni 4 sata nakon davanja hidrohlorotiazida.

Kortikosteroidi, ACTH - pri istovremenoj primjeni ovih lijekova sa tiazidnim diureticima može doći do pojačanog gubitka elektrolita; naročito do pojave hipokalijemije.

Pressor amini kao što je epinefrin (adrenalin) - može pokazati smanjen arterijski odgovor kad se koristi sa lijekom Hemopres ali ova reakcija nije dovoljna da se isključi njihova terapijska korist.

Nedepolarišući mišićni relaksansi (kao npr. tubokurarin) - pri istovremenoj primjeni sa tiazidima može doći do pojačanja efekta, odnosno, do pojačane relaksacije mišića.

Laboratorijski testovi - s obzirom da tiazidi utiču na metabolizam kalcijuma, Hemopres može interferirati sa testovima za određivanje paratireoidne funkcije.

4.6. Primjena u periodu trudnoće i dojenja

Trudnoća

Diuretici

Rutinska primjena diuretika kod inače zdravih trudnica sa ili bez blagog edema nije indikovana, jer mogu biti povezani sa hipovolemijom, povećanjem viskoznosti krvi i smanjenom placentnom perfuzijom. Diuretici ne sprečavaju pojavu toksemije u trudnoći i nema zadovoljavajućeg dokaza da su oni korisni za tu terapiju.

Hidrohlorotiazid

Postoji ograničeno iskustvo vezano za hidrohlorotiazid u periodu trudnoće, posebno u prvom trimestru. Studije o životinjama su nedovoljne. Tiazidi prolaze placentnu barijeru. Zasnivano na farmakološkom mehanizmu djelovanja hidrohlorotiazida njega primjena u periodu drugog i trećeg trimestra može ugroziti fetalno-placentalnu perfuziju i može uzrokovati fetalna ili neonatalna dejstva kao što su ikterus, poremećaj ravnoteže elektrolita, depresiju koštane srži i trombocitopeniju.

Hidrohlorotiazid se ne bi smio primjenjivati za trudnički edem, trudničku hipertenziju ili preeklampsiju zbog rizika od pojave smanjivanja volumena plazme i placentalne hipoperfuzije, bez korisnog efekta na tok bolesti.

Hidrohlorotiazid se ne bi smio primjenjivati za esencijalnu hipertenziju kod trudnih žena osim u rijetkim situacijama gdje nijedna druga terapija nije moguća.

Dojenje

Iako nije poznato da li se amilorid-hidrohlorid izlučuje u mlijeko, male količine hidrohlorotiazida se ipak izlučuju u majčino mlijeko. Tiazidi u velikim dozama uzrokujući snažnu diurezu mogu zaustaviti proizvodnju majčinog mlijeka. Primjena lijeka Hemopres za vrijeme trudnoće se ne preporučuje. Ukoliko se primjenjuje za vrijeme dojenja, doze se moraju održavati što su moguće niže.

4.7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Rijetko, lijek Hemopres može uticati na psihofizičku sposobnost, usljed pojave slabosti, zamora, vrtoglavice, stupora i vertigo. Pacijente je potrebno upozoriti na mogućnost pojave ovih tegoba i savjetovati ih da za vrijeme terapije ovim lijekom ne upravljaju motornim vozilom i rukuju mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Lijek Hemopres, kao i drugi lijekovi, može da ima neželjena dejstva, mada se ona ne moraju ispoljiti kod svih.

Iako su manja neželjena dejstva relativno uobičajena, značajna neželjena dejstva nisu učestala.

Prijavljena neželjena dejstva su generalno povezana sa diurezom, tiazidnom terapijom, ili sa već postojećom bolesti.

Nije bilo rizika od neželjenih dejstava kod pojedinačnih sastojaka.

Sljedeća neželjena dejstva su se javila prilikom primjene lijeka Hemopres:

Poremećaji opšteg stanja: anafilaktična reakcija, glavobolja*, slabost*, zamor, malaksalost, bol u grudima, bol u leđima, sinkopa.

Kardiovaskularni poremećaji: aritmije, tahikardija, toksičnost digitalisom, ortostatska hipotenzija, angina pectoris.

Gastrointestinalni poremećaji: anoreksija*, mučnina*, povraćanje, dijareja, opstipacija, abdominalni bol, krvarenje u gastrointestinalnom traktu, promjene u apetitu, osjećaj punoće u stomaku, flatulencija, žed, šucanje.

Metabolički poremećaji: hiperkalijemija (K^+ iznad 5,5 mmol/l), poremećaj elektrolita, hiponatrijemija (vidjeti 4.4 'Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka'), giht, dehidracija, simptomatska hiponatrijemija.

Koža i potkožno tkivo: osip*, pruritus/svrab, crvenilo u licu, dijforeza.

Muskuloskeletni poremećaji: bol u nogama, grčevi u mišićima, bol u zglobovima.

Poremećaji nervnog sistema: vrtoglavica*, vertigo, parestezije, stupor.

Psihijatrijski poremećaji: nesanica, nervoza, mentalna konfuzija, depresija, pospanost.

Respiratorni poremećaji: dispnea, vrlo rijetko: akutni respiratorni distress sindrom (ARDS) (vidjeti odjeljak 4.4)

Poremećaji čula: poremećaj ukusa, poremećaj vida, nazalna kongestija.

Urogenitalni poremećaji: impotencija, dizurija, noćno mokrenje, inkontinencija urina, renalna disfunkcija, uključujući i renalnu insuficijenciju.

Mogu se javiti i sljedeća neželjena dejstva, koja su prijavljena pri terapiji pojedinačnim sastojcima lijeka:

Amilorid:

Poremećaj opšteg stanja: bol u vratu i ramenu, bol u ekstremitetima.

Gastrointestinalni poremećaji: poremećaj funkcije jetre, aktivacija peptičkog ulkusa, dispepsija, žutica.
Koža i potkožno tkivo: suvoća usta, alopecija.
Poremećaji nervnog sistema: tremor, encefalopatija.
Hematološki poremećaji: aplastična anemija, neutropenija.
Poremećaji u kardiovaskularnom sistemu: jedan pacijent sa djelomičnim AV blokom razvio je potupun AV blok, palpitacije.
Psihijatrijski poremećaji: smanjenje libida, somnolencija.
Respiratorni poremećaji: kašalj.
Poremećaj čula: tinitus, povišeni intraokularni pritisak.
Urogenitalni poremećaji: poliurija, povećana učestalost mokrenja, spazam mokraćne bešike.

Hidrohlorotiazid:

Poremećaj opšteg stanja: groznica.

Poremećaji kardiovaskularnog sistema: nekrotizujući angitis (vaskulitis, kutani vaskulitis).

Gastrointestinalni poremećaji: žutica (intrahepatička holestatska žutica), pankreatitis, grčevi, iritacija želuca.

Endokrini/metabolički poremećaji: glikozurija, hiperglikemija, hiperurikemija, hipokalijemija.

Koža i potkožna tkiva: fotosenzitivnost, sijaladenitis, urtikarija, toksička epidermalna nekroliza.

Hematološki poremećaji: agranulocitoza, aplastična anemija, hemolitička anemija, leukopenija, purpura, trombocitopenija.

Psihijatrijski poremećaji: nemir.

Bubrežni poremećaji: intersticijalni nefritis.

Respiratorni poremećaji: respiratorni distres, uključujući i pneumonitis, plućni edem.

Poremećaji čula: prolazni poremećaj vida (zamagljen vid), ksantopsija, horoidna efuzija (nepoznata učestalost)

Benigne, maligne i nespecifične neoplazme (uključujući ciste i polipe): nemelanomski rak kože (karcinom bazalnih ćelija i karcinom skvamoznih ćelija) - učestalost nepoznata

Opis odabranih neželjenih reakcija

Nemelanomski rak kože (NMSC): Na osnovu podataka dobijenih u epidemiološkim studijama opisana je kumulativna dozno zavisna povezanost između primjene hidrohlorotiazida i NMSC (takođe vidjeti dijelove 4.4 i 5.1).

*Neželjena dejstva koja su najčešće prijavljena za vrijeme kontrolisane kliničke studije sa lijekom Hemopres.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Nema posebnih podataka o predoziranju, odnosno, intoksikaciji lijekom Hemopres. Specifični antidot ne postoji, a nema podataka o tome da li bi se lijek mogao ukloniti iz organizma dijalizom.

Terapija treba biti simptomatska i suportivna u skladu sa standardnom procedurom za ovakve prilike. Ukoliko dođe do predoziranja ovim lijekom, obustavlja se primjena lijeka i pacijent se pažljivo prati. Preporučuje se indukcija povraćanja i/ili gastična lavaža. Uobičajeni znaci i simptomi koji su registrovani pri predoziranju amilorid-hidrohloridom su dehidracija i poremećaj elektrolitnog statusa. Potrebno je pratiti krvni pritisak i korigovati ga ukoliko je neophodno. Ukoliko se javi hiperkalijemija, potrebno je preduzeti aktivne mjere kako bi se smanjio nivo kalijuma u plazmi.

Povećan gubitak elektrolita (hipokalijemija, hipohloremija i hiponatrijemija) i dehidracija su najčešći znaci i simptomi koji se mogu javiti prilikom predoziranja hidrohlorotiazidom. Ukoliko se istovremeno primjenjuje i digitalis, hipokalijemija može naglasiti srčane aritmije.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: diuretik

ATC kod: C03EA01

Mehanizam djelovanja

Hidrohlorotiazid je diuretik sa antihipertenzivnim svojstvima. Djeluje na mehanizam resorpcije elektrolita u distalnim tubulima, povećavanjem izlučivanja natrijuma i hlorida, koji se izlučuju uz odgovarajuću količinu vode. U isto vrijeme dolazi do pojačane eliminacije kalijuma.

Amilorid-hidrohlorid je diuretik koji štedi kalijum. Takođe povećava izlučivanje natrijuma i hlorida ali smanjuje izlučivanje kalijuma.

Nemelanomski rak kože (NMSC): Na osnovu podataka dobijenih u epidemiološkim studijama opisana je kumulativna dozno zavisna povezanost između primjene hidrohlorotiazida i NMSC (takođe vidjeti dijelove 4.4 i 5.1). U jednoj studiji bilo je uključeno 71533 slučajeve sa karcinomom bazalnih ćelija (BCC) i 8629 slučajeve sa karcinomom skvamoznih ćelija (SCC) koji su upoređeni sa 1430833 odnosno 172462 populacionih kontrole. Velika upotreba hidrohlorotiazida (≥ 50000 mg kumulativno) bilo je povezano sa prilagođenim šansama od 1.29 (95% interval povjerenja: 1.23-1.35) za BCC i 3.98 (95% interval povjerenja: 3.68-4.31) za SCC. Pokazano je da postoji jasna kumulativna dozna zavisnost za BCC i **SCC**. Druga studija je pokazala moguću povezanost između kancera usne (SCC) i izlaganja hidrohlorotiazidu: 633 slučaja kancera usne u odnosu na 63067 populacionih kontrole koristeći "risk-set" metodu prikupljanja uzoraka. Pokazana je kumulativna dozna zavisnost sa prilagođenim šansama od 2.1 (95% interval povjerenja: 1.7-2.6) koji se povećao na 3.9 (3.0-4.9) za visoke doze (~ 25000 mg) i 7.7 (5.7-10.5) za najveću kumulativnu dozu ($\sim 100,000$ mg) (takođe vidjeti dio 4.4).

5.2. Farmakokinetički podaci

Hidrohlorotiazid se poslije peroralne primjene resorbuje oko 70% od primijenjene doze. Poluživot u plazmi iznosi od 5,6 do 14,8 sati. Izlučuje se nepromijenjen urinom. Prolazi placentalnu barijeru i izlučuje se u mlijeko majke. Oko 50% poslije peroralne primjene amilorid-hidrohlorida se resorbuje. Poluživot u plazmi iznosi od 6 do 9 sati, ali njegova dejstva mogu perzistirati do 48 sati nakon primjene pojedinačne doze. Izlučuje se nepromijenjen urinom i fecesom.

5.3. Pretklinički podaci o bezbjednosti lijeka

Nema značajnih podataka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista ekscipijenasa

HEMOPRES tablete:

- Laktoza monohidrat;
- Skrob, kukuruzni;
- boja (FDC Yellow No 6 C.I. 15985);
- Natrijum-skrob-glikolat (tip A);
- Polividon K 25;
- Talk;
- Magnezijum-stearat;
- Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni;
- Polisorbat 80.

6.2. Inkompatibilnost

Nije poznato.

6.3. Rok upotrebe

5 (pet) godina. Lijek ne treba primjenjivati poslije datuma označenog na pakovanju.

6.4. Posebne mjere upozorenja pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C.

Čuvati u originalnom pakovanju u cilju zaštite od svjetlosti i vlage.

Čuvati van domašaja djece.

6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Hemopres tablete

Blister pakovanje (Al/PVC folija). Pakovanje sadrži 40 tableta (50 mg + 5 mg), odnosno, 4 blistera po 10 tableta.

6.6. Posebne mjere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primjene lijeka

Neupotrebljeni lijek se uništava prema važećim propisima.

6.7. Režim izdavanja lijeka

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. PROIZVOĐAČ (administrativno sjedište)

Hemofarm proizvodnja farmaceutskih proizvoda d.o.o. Banja Luka

Novakovići bb, Banja Luka, BiH

Proizvođač gotovog lijeka (mjesto puštanja lijeka u promet)

Hemofarm proizvodnja farmaceutskih proizvoda d.o.o. Banja Luka

Novakovići bb, Banja Luka, BiH

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet

Hemofarm proizvodnja farmaceutskih proizvoda d.o.o. Banja Luka

Novakovići bb, Banja Luka, BiH

8. BROJ I DATUM DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

04-07.3-2-8306/21 od 23.01.2023.

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA:

23.01.2023.