

# Fachinformation

## **HCT Dexcel<sup>®</sup> 50 mg Tabletten**

### 1. Bezeichnung des Arzneimittels

*HCT Dexcel 50 mg Tabletten*

### 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Eine Tablette enthält 50 mg Hydrochlorothiazid.

Sonstiger Bestandteil: Lactose-Monohydrat. Eine Tablette enthält 202 mg Lactose-Monohydrat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. Darreichungsform

Tablette

Weißer, runde Tablette mit einem Durchmesser von ca. 10 mm und einer Bruchkerbe auf einer Seite. Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

### 4. Klinische Angaben

#### 4.1 Anwendungsgebiete

*HCT Dexcel 50 mg Tabletten* werden angewendet zur Behandlung von kardialen, hepatischen und renalen Ödemen.

#### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Zum Einnehmen.

##### **Kardiale, hepatische und renale Ödeme**

Die Anfangsdosis beträgt eine Tablette mit 25 mg oder eine Tablette mit 50 mg Hydrochlorothiazid (entsprechend 25 – 50 mg Hydrochlorothiazid pro Tag) täglich.

Die Erhaltungsdosis beträgt in der Regel eine Tablette mit 25 mg Hydrochlorothiazid oder eine bis zwei Tabletten mit 50 mg Hydrochlorothiazid täglich (entsprechend 25 – 50 (-100) mg Hydrochlorothiazid pro Tag)

##### **Anwendung bei Leber- oder Nierenfunktionsstörungen**

Bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen sollte die Dosis der Einschränkung entsprechend angepasst werden. Hydrochlorothiazid ist kontraindiziert bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance kleiner als 30 ml/min).

##### **Anwendung bei schwer kardial dekompensierten Patienten**

Bei schwer kardial dekompensierten Patienten kann die Resorption von Hydrochlorothiazid deutlich eingeschränkt sein.

##### **Ältere Patienten**

Bei der Behandlung von älteren Patienten muss eine mögliche Einschränkung der Nierenfunktion beachtet werden.

##### **Anwendung bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahre)**

Es gibt keine hinreichenden Erfahrungen zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen. Daher sollte Hydrochlorothiazid nicht an Kinder und Jugendliche verabreicht werden.

##### **Art der Anwendung**

Die Tabletten sind unzerkaut zum Frühstück mit ausreichend Flüssigkeit einzunehmen.

##### **Dauer der Anwendung**

Die Dauer der Anwendung ist zeitlich nicht begrenzt. Sie richtet sich nach Art und Schwere der Erkrankung. Nach Langzeitbehandlung sollte *HCT Dexcel* ausschleichend abgesetzt werden.

#### 4.3 Gegenanzeigen

*HCT Dexcel* darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen Hydrochlorothiazid, andere Thiazide oder Sulfonamide oder einen der sonstigen Bestandteile (siehe Abschnitte 4.4 und 6.1)
- schweren Nierenfunktionsstörungen (Niereninsuffizienz mit Oligurie oder Anurie; Kreatinin-Clearance kleiner als 30 ml/min, Serum-Kreatinin über 1,8 mg/100 ml)
- akuter Glomerulonephritis
- schweren Leberfunktionsstörungen (Coma und Praecoma hepaticum)
- Hypokaliämie
- Hyponatriämie
- Hypovolämie
- Hyperkalzämie
- symptomatischer Hyperurikämie (Gicht in der Vorgeschichte), Gicht
- Stillzeit

## Fachinformation **HCT Dexcel<sup>®</sup> 50 mg Tabletten**

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

*Eine besonders sorgfältige Überwachung ist erforderlich bei:*

#### **Hypotonie und Störungen im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt**

Bei einigen Patienten kann eine symptomatische Hypotonie auftreten. Dies wurde bei komplikationslosen hypertensiven Patienten selten beobachtet, war aber im Falle von Volumenmangel oder einer Störung im Elektrolythaushalt viel wahrscheinlicher. Daher sollte in angemessenen Abständen eine Bestimmung von Serumelektrolyten und Kreatinin durchgeführt werden. Thiazide, einschließlich Hydrochlorothiazid, können Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts (einschließlich Hypokaliämie, Hyponatriämie und hypo-chlorämische Alkalose) hervorrufen.

Thiazide können die Calciumausscheidung im Urin vermindern und eine intermittierende und leichte Erhöhung des Serumcalciumspiegels bei Fehlen von bekannten Störungen des Calciumstoffwechsels verursachen.

Eine ausgeprägte Hypercalziämie kann auch ein Hinweis auf einen versteckten Hyperparathyreoidismus darstellen. Vor der Durchführung eines Nebenschilddrüsenfunktionstests sollten Thiazide abgesetzt werden.

Es wurde gezeigt, dass Thiazide die Ausscheidung von Magnesium im Urin erhöhen, was zu einer Hypomagnesiämie führen kann.

Unter der Behandlung mit **HCT Dexcel** besteht bei zusätzlicher Einnahme von ACE-Hemmern (z.B. Captopril, Enalapril) zu Behandlungsbeginn das Risiko eines klinisch relevanten Blutdruckabfalls (schwere Hypotonie) sowie der Verschlechterung der Nierenfunktion (in seltenen Fällen bis zum akuten Nierenversagen; siehe auch Abschnitt Wechselwirkungen 4.5). Eine Diuretikabehandlung sollte daher 2-3 Tage vor Beginn einer Therapie mit einem ACE-Hemmer abgesetzt werden.

#### **Nierenfunktionsstörung und Nierentransplantation**

Hydrochlorothiazid ist wirkungslos bei Patienten mit Niereninsuffizienz (glomeruläre Filtrationsrate unter 30 ml/min und/oder Serumkreatinin über 1,8 mg/100 ml). Es kann dem Patienten schaden, da es die glomeruläre Filtrationsrate weiter herabsetzen kann. Daher wird **HCT Dexcel** nicht empfohlen für Patienten mit einer schweren Beeinträchtigung der Nierenfunktion (d.h. Creatinin-Clearance < 30 ml/min) (siehe Abschnitt 4.3).

Eine regelmäßige Überwachung der Kalium-, Kreatinin- und Harnsäurespiegel im Serum wird empfohlen.

Eine Thiazid-assoziierte Azotämie kann bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen vorkommen.

Es liegen keine Erfahrungen bezüglich der Anwendung von Hydrochlorothiazid bei Patienten nach kürzlich erfolgter Nierentransplantation vor.

#### **Leberfunktionsstörung**

Thiazide sollten bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen oder einer fortschreitenden Lebererkrankung mit Vorsicht angewendet werden, da sie eine intrahepatische Cholestase hervorrufen können und da kleine Änderungen des Flüssigkeits- und Elektrolytgleichgewichts ein hepatisches Koma auslösen können. **HCT Dexcel** wird daher Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen nicht empfohlen (siehe Absätze 4.2, 4.3 und 5.2).

#### **Metabolische und endokrine Wirkungen**

Eine Thiazidtherapie kann die Glucosetoleranz beeinträchtigen. Bei Patienten mit Diabetes sind möglicherweise Dosisanpassungen von Insulin oder oralen Antidiabetika erforderlich (siehe Abschnitt 4.5). Ein latenter Diabetes mellitus kann während der Thiazidtherapie manifest werden.

Ein Anstieg der Cholesterin- und Triglyceridspiegel wurde mit der diuretischen Thiazidtherapie in Zusammenhang gebracht.

Bei einigen Patienten kann unter Thiazidtherapie eine Hyperurikämie oder ein Gichtanfall ausgelöst werden.

#### **Zerebrovaskuläre Insuffizienz und koronare Herzkrankheit**

Bei diesen Patienten darf **HCT Dexcel** nur unter engmaschigen ärztlichen Kontrollen verabreicht werden.

#### **Allgemein**

Bei Patienten, die mit Thiaziden behandelt werden, können Überempfindlichkeitsreaktionen vorkommen, ungeachtet dessen, ob der Patient eine Allergie oder Asthma bronchiale in der Anamnese hat, obwohl sie bei Patienten mit dieser Anamnese wahrscheinlicher sind.

Über eine Verschlimmerung oder Aktivierung von systemischem Lupus erythematosus unter Thiaziden ist berichtet worden.

Bei chronischem Diuretika-Abusus kann ein Pseudo-Bartter-Syndrom mit der Folge von Ödemen auftreten. Die Ödeme sind Ausdruck eines Anstiegs des Renins mit der Folge eines sekundären Hyperaldosteronismus.

Thiaziddiuretika wie Hydrochlorothiazid sollten nicht an Patienten mit Morbus Addison verabreicht werden.

Hydrochlorothiazid kann einen systemischen Lupus erythematosus (SLE) verschlimmern oder aktivieren.

Während einer Langzeittherapie mit **HCT Dexcel** sollten die Serumelektrolyte (insbesondere Kalium, Natrium, Calcium), Kreatinin und Harnstoff, die Serumlipide (Cholesterin und Triglyzeride), die Harnsäure sowie der Blutzucker regelmäßig kontrolliert werden.

Während der Behandlung mit **HCT Dexcel** sollten die Patienten auf eine ausreichende Flüssigkeitsaufnahme achten und wegen erhöhter Kaliumverluste kaliumreiche Nahrungsmittel zu sich nehmen (z.B. Bananen, Gemüse, Nüsse).

#### **Dopingkontrollen**

Die Anwendung von **HCT Dexcel** kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

**Die Therapie mit Hydrochlorothiazid sollte in folgenden Fällen abgebrochen werden:**

- therapieresistente Entgleisung des Elektrolythaushaltes
- orthostatische Regulationsstörungen
- Überempfindlichkeitsreaktionen
- ausgeprägte gastrointestinale Beschwerden
- zentralnervöse Störungen
- Pankreatitis
- Blutbildveränderungen (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie)
- akute Cholezystitis
- Vaskulitis
- Verschlimmerung einer bestehenden Kurzsichtigkeit
- Serum-Kreatinin-Konzentration über 1,8 mg/100 ml bzw. Kreatinin-Clearance kleiner als 30 ml/min

Dieses Arzneimittel enthält Lactose-Monohydrat. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten **HCT Dexcel** nicht einnehmen.

## Fachinformation **HCT Dexcel<sup>®</sup> 50 mg Tabletten**

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

#### **Gleichzeitige Einnahme nicht empfohlen:**

**Arzneimittel, die zu Kaliumverlusten und Hypokaliämie führen, z.B. kaliuretische Diuretika (z.B. Furosemid), Glukokortikoide, ACTH, Laxantien, Carbenoxolon, Amphotericin B, Penicillin G-Natrium, Salicylsäure und Derivate**

Die gleichzeitige Einnahme von Hydrochlorothiazid und Arzneimitteln, die zu Kaliumverlusten und Hypokaliämie führen, z.B. kaliuretische Diuretika (z.B. Furosemid), Glukokortikoide, ACTH, Laxantien, Carbenoxolon, Amphotericin B, Penicillin G-Natrium, Salicylsäure und Derivate, kann zu verstärkten Kaliumverlusten führen. Eine sorgfältige Überwachung des Kaliumspiegels wird empfohlen. Derartige Kombinationen sind daher nicht zu empfehlen.

#### **Lithium**

Die gleichzeitige Gabe von Hydrochlorothiazid und Lithium führt über eine verminderte Lithiumausscheidung zu einer Verstärkung der kardio- und neurotoxischen Wirkung des Lithiums. Daher sollte die gleichzeitige Verabreichung von Lithium und Hydrochlorothiazid nur unter engmaschigen ärztlichen Kontrollen erfolgen und sollte nicht empfohlen werden. Wenn diese Kombination unerlässlich ist, wird eine Kontrolle der Serum-Lithiumspiegel während der gleichzeitigen Anwendung empfohlen.

#### **Bei gleichzeitiger Einnahme ist Vorsicht geboten:**

**Andere Diuretika, blutdrucksenkende Arzneimittel, Beta-Rezeptorenblocker, Nitrate, Barbiturate, Phenothiazine, trizyklische Antidepressiva, Vasodilatoren, Alkohol**

Die blutdrucksenkende Wirkung von **HCT Dexcel 50 mg** kann durch andere Diuretika, blutdrucksenkende Arzneimittel, Beta-Rezeptorenblocker, Nitrate, Barbiturate, Phenothiazine, trizyklische Antidepressiva, Vasodilatoren oder durch Alkoholgenuss verstärkt werden.

#### **ACE-Hemmer (z.B. Captopril, Enalapril)**

Bei zusätzlicher Einnahme von ACE-Hemmern (z.B. Captopril, Enalapril) besteht zu Behandlungsbeginn das Risiko eines massiven Blutdruckabfalls sowie einer Verschlechterung der Nierenfunktion. Eine Diuretikabehandlung sollte daher 2 – 3 Tage vor Beginn einer Therapie mit einem ACE-Hemmer abgesetzt werden, um das Risiko einer Hypotonie zu Therapiebeginn zu vermindern.

#### **Salicylate und andere nichtsteroidale Antiphlogistika (z.B. Indometacin) einschließlich selektiver COX-2-Hemmer**

Salicylate und andere nichtsteroidale Antiphlogistika (z.B. Indometacin) einschließlich selektive COX-2-Hemmer können die antihypertensive und diuretische Wirkung von **HCT Dexcel** vermindern. Einzelfälle einer Verschlechterung der Nierenfunktion, besonders bei Patienten mit einer vorbestehenden Nierenfunktionsstörung, sind beobachtet worden.

Die toxische Wirkung der Salicylate auf das zentrale Nervensystem kann durch Hydrochlorothiazid verstärkt werden. Bei Patienten, die unter der Therapie mit Hydrochlorothiazid eine Hypovolämie entwickeln, kann die gleichzeitige Gabe nichtsteroidaler Antiphlogistika ein akutes Nierenversagen auslösen.

#### **Beta-Rezeptorenblocker und Diazoxid**

Es besteht ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Hyperglykämie bei gleichzeitiger Gabe von Hydrochlorothiazid und Beta-Rezeptorenblockern oder Diazoxid.

#### **Insulin oder orale Antidiabetika, Harnsäure senkende Arzneimittel (z.B. Probenecid, Sulfinpyrazol), pressorischen Aminen (Noradrenalin, Adrenalin)**

Die Wirkung von Insulin oder oralen Antidiabetika, Harnsäure senkenden Arzneimitteln (z.B. Probenecid, Sulfinpyrazol) sowie pressorischen Aminen (Noradrenalin, Adrenalin) kann bei gleichzeitiger Anwendung von **HCT Dexcel** abgeschwächt werden.

Eine Dosisanpassung von Insulin, oralen Antidiabetika, Probenecid oder Sulfinpyrazol kann notwendig werden.

#### **Metformin**

Metformin sollte wegen des Risikos einer Laktatazidose, die als Folge eines möglichen funktionellen durch Hydrochlorothiazid ausgelösten Nierenversagens auftreten kann, mit Vorsicht angewendet werden.

#### **Digitalisglykoside**

Eine Hydrochlorothiazid-induzierte Hypokaliämie und/oder Hypomagnesiämie kann die Myokardempfindlichkeit gegenüber Digitalisglykosiden erhöhen sowie die von Digitalisglykosiden ausgelösten Wirkungen und Nebenwirkungen verstärken.

#### **Zytostatika (z.B. Cyclophosphamid, Fluorouracil, Methotrexat)**

Bei gleichzeitiger Anwendung von Zytostatika (z.B. Cyclophosphamid, Fluorouracil, Methotrexat) ist mit einer verstärkten Knochenmarkstoxizität (insbesondere Granulozytopenie) zu rechnen.

#### **Muskelrelaxanzien vom Curare-Typ**

Die Wirkung von Muskelrelaxanzien vom Curare-Typ kann durch **HCT Dexcel** verstärkt oder verlängert werden. Für den Fall, dass **HCT Dexcel** vor der Anwendung peripherer curareartiger Muskelrelaxanzien nicht abgesetzt werden kann, muss der Narkosearzt über die Behandlung mit **HCT Dexcel** informiert werden.

#### **Cholestyramin, Colestipol**

Die gleichzeitige Anwendung von Cholestyramin oder Colestipol (Cholesterinsenkung) vermindert die Resorption von Hydrochlorothiazid.

#### **Methyldopa**

Bei gleichzeitiger Anwendung von Methyldopa sind in Einzelfällen Hämolysen durch Bildung von Antikörpern gegen Hydrochlorothiazid beschrieben worden.

#### **Arzneimittel, die durch Störungen des Serum-Kaliums beeinflusst werden**

Regelmäßige Kontrollen von Serum-Kalium und EKG werden empfohlen, wenn Hydrochlorothiazid zusammen mit Mitteln verabreicht wird, die durch Serum-Kalium-Störungen beeinflusst werden (zum Beispiel Digitalisglykoside, Antiarrhythmika) und folgende Torsades de pointes-induzierenden Wirkstoffe (einschließlich einiger Antiarrhythmika), wobei eine Hypokaliämie ein prädisponierender Faktor für Torsades de pointes darstellt:

- Antiarrhythmika der Klasse Ia (z.B. Chinidin, Hydrochinidin, Disopyramid)

## Fachinformation **HCT Dexcel® 50 mg Tabletten**

- Antiarrhythmika der Klasse III (z.B. Amiodaron, Sotalol, Dofetilid, Ibutilid)
- einige Neuroleptika (z.B. Thioridazin, Chlorpromazin, Levomepromazin, Trifluoperazin, Cyamemazin, Sulpirid, Sultoprid, Amisulprid, Tiaprid, Pimozid, Haloperidol, Droperidol)
- andere Arzneimittel, z.B. Bepridil, Cisaprid, Diphemanil, Erythromycin i.v., Halofantrin, Mizolastin, Pentamidin, Sparfloxacin, Terfenadin, Vincamin i.v.

### **Allopurinol**

Bei gleichzeitiger Einnahme von Thiaziden und Allopurinol besteht ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen auf Allopurinol.

### **Amantadin**

Eine gleichzeitige Therapie mit Thiaziden und Amantadin kann das Risiko für das Auftreten von unerwünschten Wirkungen des Amantadins erhöhen.

### **Kalziumsalze**

Die gleichzeitige Gabe von Thiaziddiuretika und Kalziumsalzen kann über eine verminderte Kalziumausscheidung zu erhöhten Kalziumspiegeln im Serum führen. Daher wird empfohlen, bei Patienten, die gleichzeitig mit Kalziumsalzen behandelt werden müssen, den Kalziumspiegel sorgfältig zu überwachen und ggf. die Dosierung anzupassen.

### **Vitamin D-Ergänzungspräparate**

Die gleichzeitige Gabe von Thiaziden und Vitamin D-Ergänzungspräparaten kann über eine verminderte Kalziumausscheidung zu erhöhten Kalziumspiegeln im Serum führen.

### **Ciclosporin**

Bei gleichzeitiger Einnahme von Thiaziden und Ciclosporin besteht ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Hyperurikämie und Gicht-ähnlichen Symptomen.

### **Carbamazepin**

Bei gleichzeitiger Gabe von Hydrochlorothiazid und Carbamazepin kann der Natriumspiegel im Serum absinken. Daher wird empfohlen, den Serum-Natriumspiegel regelmäßig zu kontrollieren.

### **Chinidin**

Die gleichzeitige Einnahme von Hydrochlorothiazid und Chinidin führt zu einer Verminderung der Chinidinausscheidung.

### **Tetracycline**

Die gleichzeitige Anwendung von Hydrochlorothiazid und Tetracyclinen kann einen Anstieg der Serumkonzentration von Harnstoff zur Folge haben.

## **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

### **Schwangerschaft**

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Hydrochlorothiazid in der Schwangerschaft vor, insbesondere während des ersten Trimesters. Ergebnisse aus Tierstudien sind unzureichend.

Hydrochlorothiazid ist plazentagängig. Auf Grund des pharmakologischen Wirkmechanismus von Hydrochlorothiazid kann es bei Anwendung während des zweiten und dritten Trimesters zu einer Störung der fetoplazentaren Perfusion und zu fetalen und neonatalen Auswirkungen wie Ikterus, Störung des Elektrolythaushalts und Thrombozytopenien kommen.

Auf Grund des Risikos eines verringerten Plasmavolumens und einer plazentaren Hypoperfusion, ohne den Krankheitsverlauf günstig zu beeinflussen, sollte Hydrochlorothiazid bei Schwangerschaftsödemen, Schwangerschaftshypertonie oder einer Präeklampsie nicht zur Anwendung kommen.

Bei essentieller Hypertonie schwangerer Frauen sollte Hydrochlorothiazid nur in den seltenen Fällen, in denen keine andere Behandlung möglich ist, angewandt werden.

### **Stillzeit**

Eine Anwendung in der Stillzeit ist kontraindiziert, da der Wirkstoff die Milchproduktion hemmen kann.

## **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

**HCT Dexcel** hat geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

## **4.8 Nebenwirkungen**

Wo dies angebracht erscheint, werden die folgenden unerwünschten Ereignisse nach ihrer System-Organ-Klasse und -Häufigkeit gemäß dem folgenden System klassifiziert:

<b>Sehr häufig:</b>	(≥ 1/10)
<b>Häufig:</b>	(≥ 1/100, <1/10)
<b>Gelegentlich:</b>	(≥ 1/1.000, <1/100)
<b>Selten:</b>	(≥ 1/10.000, <1/1.000)
<b>Sehr selten:</b>	(< 1/10.000)
<b>Nicht bekannt:</b>	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.)

### **Die folgenden Nebenwirkungen können aufgrund von Störungen im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt auftreten:**

Häufig kommt es bei langfristiger, kontinuierlicher Anwendung zu Störungen im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt, insbesondere zur Hypokaliämie und Hyponatriämie, ferner zur Hypomagnesiämie und Hypochlorämie sowie zur Hyperkalzämie.

Bei hoher Dosierung können auf die verstärkte Diurese zurückzuführende Flüssigkeits- und Natriumverluste auftreten, die sich gelegentlich als Mundtrockenheit und Durst, Schwäche- und Schwindelgefühl, Muskelschmerzen und Muskelkrämpfe (z.B. Wadenkrämpfe), Kopfschmerzen, Nervosität, Herzklopfen, Hypotonie und orthostatische Regulationsstörungen äußern.

## Fachinformation **HCT Dexcel<sup>®</sup> 50 mg Tabletten**

Bei exzessiver Diurese kann es infolge Dehydratation und Hypovolämie zur Hämokonzentration und in seltenen Fällen zu Konvulsionen, Benommenheit, Verwirrheitszuständen, Kreislaufkollaps und zu einem akuten Nierenversagen kommen. Als Folge der Hämokonzentration kann es insbesondere bei älteren Patienten oder bei Vorliegen von Venenerkrankungen zu Thrombosen und Embolien kommen.

Infolge einer Hypokaliämie können Müdigkeit, Schläfrigkeit, Muskelschwäche, Parästhesien, Paresen, Apathie, Adynamie der glatten Muskulatur mit Obstipation und Meteorismus oder Herzrhythmusstörungen auftreten. Schwere Kaliumverluste können zu einem Subileus bis hin zu einem paralytischen Ileus oder zu Bewusstseinsstörungen bis zum Koma führen.

EKG-Veränderungen und gesteigerte Glykosidempfindlichkeit können auftreten, Hypermagnesiurien sind häufig und äußern sich nur gelegentlich als Hypomagnesiämien, weil Magnesium aus dem Knochen mobilisiert wird.

Als Folge der Elektrolyt- und Flüssigkeitsverluste kann sich eine metabolische Alkalose entwickeln bzw. eine bereits bestehende metabolische Alkalose verschlechtern.

### Die folgenden Nebenwirkungen können unabhängig von Störungen im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt auftreten

#### **Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems**

*Häufig:* Thrombozytopenie (manchmal mit Purpura)

*Gelegentlich:* Leukopenie

*Sehr selten:* Knochenmarksdepression, Agranulozytose, aplastische Anämie, hämolytische Anämie  
Infolge der Bildung von Antikörpern gegen Hydrochlorothiazid bei gleichzeitiger Einnahme von Methyl dopa wurde eine immunhämolytische Anämie beobachtet.

#### **Erkrankungen des Immunsystems**

*Selten:* anaphylaktische Reaktionen

#### **Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen**

*Sehr häufig:* Störungen im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt, insbesondere Hypokaliämie und Hyponatriämie, Hypochlorämie und Hyperkalzämie; Hyperglykämie und Glukosurie sowohl bei Stoffwechselgesunden als auch bei Patienten mit latenter oder manifestem Diabetes mellitus bzw. bei Patienten mit Kaliummangel; Hyperurikämie, die bei prädisponierten Patienten zu Gichtanfällen führen kann; Erhöhung der Serumlipide (Cholesterin, Triglyceride)

*Sehr selten:* hypochlorämische Azidose

*Unbekannt:* Bei Patienten mit manifestem Diabetes mellitus kann es zu einer Verschlechterung der Stoffwechsellage kommen. Ein latenter Diabetes mellitus kann in Erscheinung treten.

#### **Psychiatrische Erkrankungen**

*Selten:* Depressionen, Schlaflosigkeit

#### **Erkrankungen des Nervensystems**

*Selten:* Kopfschmerzen, Schwindel, Parästhesien

#### **Augenerkrankungen**

*Gelegentlich:* Sehstörungen (z.B. verschwommenes Sehen, Xanthopsie), Einschränkung der Bildung von Tränenflüssigkeit; eine bestehende Kurzsichtigkeit kann sich verschlechtern

#### **Herzerkrankungen**

*Häufig:* Palpitationen (Herzklopfen)

*Gelegentlich:* orthostatische Regulationsstörungen, insbesondere bei Patienten mit Hypovolämie, z.B. Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz oder unter hochdosierter Diuretika-Therapie (verstärkt bei Alkoholgenuß oder der gleichzeitigen Verabreichung von Narkose- oder Beruhigungsmitteln)

*Selten:* Herzrhythmusstörungen

#### **Gefäßerkrankungen**

*Gelegentlich:* Vaskulitis (in Einzelfällen nekrotisierende Vaskulitis)

#### **Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums**

*Gelegentlich:* Dyspnoe, akute interstitielle Pneumonie

*Sehr selten:* plötzlich auftretendes Lungenödem mit Schocksymptomatik  
Eine allergische Reaktion gegenüber Hydrochlorothiazid wird angenommen.

#### **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

*Häufig:* Appetitlosigkeit, Magen-Darm-Beschwerden (z.B. Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Schmerzen und Krämpfe im Bauchraum)

*Selten:* Obstipation

#### **Leber- und Gallenerkrankungen**

*Gelegentlich:* Hyperamylasämie, Pankreatitis, Ikterus (intrahepatische Cholestase)

*Unbekannt:* akute Cholezystitis bei vorbestehender Cholelithiasis

#### **Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes**

*Gelegentlich:* allergische Hautreaktionen (z.B. Pruritus, Erythem, photoallergisches Exanthem, Purpura, Urtikaria)

*Sehr selten:* toxische epidermale Nekrolyse, kutaner Lupus erythematodes, Lupus-erythematodes-artige Reaktionen, Reaktivierung eines Lupus erythematodes

#### **Erkrankungen der Nieren und Harnwege**

*Sehr häufig:* Glukosurie

*Häufig:* reversible Erhöhung der Serumkonzentrationen der harnpflichtigen stickstoffhaltigen Substanzen Kreatinin und Harnstoff

*Gelegentlich:* interstitielle Nephritis

## Fachinformation HCT Dexcel® 50 mg Tabletten

**Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse**  
Gelegentlich: Potenzstörungen

**Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort**  
Gelegentlich: Arzneimittelfieber

### 4.9 Überdosierung

#### **Symptome der Intoxikation**

Das klinische Bild bei akuter oder chronischer Überdosierung ist vom Ausmaß des Flüssigkeits- und Elektrolytverlustes abhängig.

Überdosierung kann bei ausgeprägten Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten zu Durst, Schwäche- und Schwindelgefühl, Erbrechen, Muskelschmerzen und Muskelkrämpfen (z.B. Wadenkrämpfe), Kopfschmerzen, Tachykardie, Hypotonie und orthostatischen Regulationsstörungen führen. Infolge Hypovolämie und Dehydratation kann es zur Hämokonzentration, zu Konvulsionen, Lethargie, Verwirrheitszuständen, Kreislaufkollaps oder zu einem akuten Nierenversagen kommen. Entgleisungen des Elektrolythaushaltes mit Herzrhythmusstörungen können auftreten.

Infolge einer Hypokaliämie kann es zu Müdigkeit, Muskelschwäche, Parästhesien, Paresen, Apathie, Meteorismus und Obstipation oder zu Herzrhythmusstörungen kommen. Schwere Kaliumverluste können zu einem paralytischen Ileus oder zu Bewusstseinsstörungen bis zum hypokaliämischen Koma führen.

#### **Therapie von Intoxikationen**

Bei Anzeichen einer Überdosierung muss die Behandlung mit **HCT Dexcel** umgehend abgesetzt werden.

Bei nur kurze Zeit zurückliegende Einnahme kann durch Maßnahmen der primären Giftelimination (induziertes Erbrechen, Magenspülung) oder resorptionsmindernde Maßnahmen (medizinische Kohle) versucht werden, die systemische Aufnahme von Hydrochlorothiazid zu vermindern.

Neben der Überwachung der vitalen Parameter müssen wiederholt Kontrollen des Wasser- und Elektrolythaushalts, des Säure-Basen-Haushalts, des Blutzuckers und der harnpflichtigen Substanzen durchgeführt werden und Abweichungen gegebenenfalls korrigiert werden.

#### **Therapeutische Maßnahmen**

- bei Hypovolämie: Volumensubstitution
- bei Hypokaliämie: Kaliumsubstitution
- bei Kreislaufkollaps: Schocklagerung, ggf. Schocktherapie

## 5. Pharmakologische Eigenschaften

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:  
Diuretika  
ATC-Code: C03AA03

Hydrochlorothiazid ist ein Benzothiadiazin-Derivat, das primär eine Mehrausscheidung von Elektrolyten bewirkt und sekundär durch das osmotisch gebundene Wasser den Harnfluss vergrößert.

Hydrochlorothiazid hemmt vorwiegend im distalen Tubulus die Natriumresorption, wobei maximal etwa 15% des glomerulär filtrierten Natriums ausgeschieden werden können. Das Ausmaß der Chloridausscheidung entspricht in etwa dem der Natriumausscheidung.

Durch Hydrochlorothiazid nimmt auch die Kaliumausscheidung zu, die im Wesentlichen durch die Kaliumsekretion im distalen Tubulus und im Sammelrohr bestimmt wird.

Durch hohe Hydrochlorothiazid-Dosen kann Bikarbonat infolge einer Hemmung der Carboanhydratase vermehrt ausgeschieden werden, wodurch der Harn alkalisiert wird.

Durch Azidose oder Alkalose wird die saluretische bzw. diuretische Wirkung des Hydrochlorothiazids nicht wesentlich beeinflusst.

Die glomeruläre Filtrationsrate wird initial geringgradig vermindert.

Während einer Langzeittherapie mit Hydrochlorothiazid wird die Kalziumausscheidung über die Nieren vermindert, sodass eine Hyperkalzämie resultieren kann.

Bei hypertensiven Patienten hat Hydrochlorothiazid einen blutdrucksenkenden Effekt, der Mechanismus ist bislang nicht ausreichend geklärt. Diskutiert wird u.a., dass die periphere gefäßtonusmindernde Wirkung der Thiazid-Diuretika durch Abnahme der Natriumkonzentration in der Gefäßwand und damit durch eine verringerte Ansprechbarkeit der Gefäßwand auf Noradrenalin bedingt ist.

Bei chronisch niereninsuffizienten Patienten (Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min und/oder Serum-Kreatinin über 1,8 mg/100 ml) ist Hydrochlorothiazid praktisch unwirksam.

Bei Patienten mit renalem und ADH-sensiblen Diabetes insipidus wirkt Hydrochlorothiazid antidiuretisch.

Die diuretische Wirkdauer von Hydrochlorothiazid beträgt dosisabhängig 10 bis 12 Stunden, die antihypertensive Wirkdauer bis zu 24 Stunden.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

- Absorption: Hydrochlorothiazid wird nach oraler Applikation zu ca. 80% aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert.
- Verteilung: Die Plasmaproteinbindung von Hydrochlorothiazid beträgt 64%; das relative Verteilungsvolumen beträgt 0,5 bis 1,1 l/kg.
- Biotransformation und Eliminierung: Die systemische Verfügbarkeit beträgt ca. 70%. Maximale Plasmaspiegel werden in der Regel nach 2 – 5 Stunden gemessen.

Hydrochlorothiazid wird bei Gesunden zu mehr als 95% unverändert renal ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei normaler

## Fachinformation **HCT Dexcel<sup>®</sup> 50 mg Tabletten**

Nierenfunktion bei 6 – 8 Stunden. Sie erhöht sich bei eingeschränkter Nierenfunktion und liegt bei terminal niereninsuffizienten Patienten bei ca. 20 Stunden.

Die diuretische Wirkung tritt innerhalb 1 – 2 Stunden ein.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

#### **Akute Toxizität**

Die Prüfung der akuten Toxizität von Hydrochlorothiazid im Tierversuch hat keine besondere Empfindlichkeit ergeben.

#### **Chronische Toxizität / Subchronische Toxizität**

In Untersuchungen zur subchronischen und chronischen Toxizität am Tier (Hund, Ratte) zeigten sich außer Veränderungen im Elektrolytgleichgewicht keine auffälligen Befunde.

#### **Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial**

*In-vitro*- und *In-vivo*-Mutagenitätstests zur Induktion von Gen- und Chromosomenmutationen durch Hydrochlorothiazid verliefen negativ.

Langzeituntersuchungen mit Hydrochlorothiazid wurden an Ratten und Mäusen durchgeführt und zeigten keine relevanten Erhöhungen der Anzahl von Tumoren in den Dosisgruppen.

#### **Reproduktionstoxizität**

Hydrochlorothiazid passiert im Tierversuch die Plazenta. Untersuchungen an drei Tierarten (Ratte, Maus, Kaninchen) ergaben keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung.

Beim Menschen liegen Erfahrungen mit der Anwendung in der Schwangerschaft für über 7:500 Fälle vor. Davon wurden 107 im ersten Trimester exponiert. Es besteht der Verdacht, dass bei Verwendung von Hydrochlorothiazid in der 2. Hälfte der Schwangerschaft bei Neugeborenen eine Thrombozytopenie ausgelöst werden kann. Auswirkungen von Störungen des Elektrolythaushalts der Schwangeren auf den Feten sind möglich.

Hydrochlorothiazid geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Für Thiazid-Diuretika ist bekannt, dass sie die Laktation hemmen können.

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat  
Maisstärke  
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]  
Hochdisperses Siliciumdioxid

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Tabletten sind in PVC-Alu-Blisterpackungen verpackt. Die Blisterpackungen sind in Faltschachteln abgepackt. Packungen mit 10, 20, 30, 50, 98 und 100 Tabletten. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. Inhaber der Zulassung

Dexcel<sup>®</sup> Pharma GmbH  
Carl-Zeiss-Str. 2  
63755 Alzenau  
Telefon: (0 60 23) 94 80 - 0  
Telefax: (0 60 23) 94 80 - 50

## 8. Zulassungsnummern

73218.00.00

## 9. Datum der Erteilung der Zulassung

11.03.2010

## 10. Stand der Information

Januar 2014

**Fachinformation**  
***HCT Dexcel<sup>®</sup> 50 mg Tabletten***

**11. Verkaufsabgrenzung**

Verschreibungspflichtig