ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Xipamid AAA-Pharma® 10/ 20/ 40 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette Xipamid AAA-Pharma 10/ 20/ 40 mg Tabletten enthalten:

Xipamid 10 mg / 20 mg / 40 mg

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Xipamid AAA-Pharma 10 mg enthält 92,26 mg Lactose-Monohydrat.
Xipamid AAA-Pharma 20 mg enthält 78,48 mg Lactose-Monohydrat.
Xipamid AAA-Pharma 40 mg enthält 49,60 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten

Die Tabletten können dunkle Punkte aufweisen, die keine Minderung der Qualität darstellen.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Arterielle Hypertonie.
- Kardiale, renale und hepatogene Ödeme.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Es gelten folgende Dosierungsrichtlinien:

Sowohl bei Hypertonie als auch bei Ödemen nehmen Erwachsene 1-mal täglich 10-20 mg Xipamid. Zur Behandlung von Ödemen können Dosierungen von bis zu 40 mg Xipamid erforderlich sein.

Bei höhergradig eingeschränkter Nierenfunktion kann die Dosierung auf bis zu 80 mg Xipamid täglich gesteigert werden.

Die Erhöhung der Dosis auf über 80 mg Xipamid pro Tag wird nicht empfohlen.

Zusätzlich für Xipamid AAA-Pharma 40 mg Tabletten

Nach erfolgter Ödemausschwemmung kann zur Verhinderung eines Rückfalls auf 20 mg oder 10 mg Xipamid umgestellt werden.

Nach Langzeitbehandlung sollte Xipamid AAA-Pharma ausschleichend abgesetzt werden.

Kinder

Bei Kindern sollte Xipamid nicht angewendet werden, da die Sicherheit und Wirksamkeit in dieser Population nicht nachgewiesen wurde.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Leberfunktionsstörungen sollte Xipamid der Einschränkung entsprechend dosiert werden.

Eingeschränkte Herzfunktion

Bei schwerer kardialer Dekompensation kann die Resorption von Xipamid deutlich eingeschränkt sein.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Tabletten sind unzerkaut, mit ausreichend Flüssigkeit (z.B. 1 Glas Wasser) am besten morgens nach dem Frühstück einzunehmen.

4.3 Gegenanzeigen

Xipamid darf nicht angewendet werden:

- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Sulfonamidderivate oder Thiazide oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- bei schweren Leberfunktionsstörungen (Präcoma und Coma hepaticum).
- bei therapieresistenter Hypokaliämie.
- bei schwerer Hyponatriämie.
- bei Hyperkalzämie.
- bei Hypovolämie.
- bei Gicht.
- in der Schwangerschaft.
- in der Stillzeit.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Lebererkrankungen kann es unter der Behandlung mit Thiaziddiuretika und damit verwandten Substanzen zu einer hepatischen Encephalopathie kommen. In diesem Fall ist Xipamid AAA-Pharma 10/ 20/ 40 mg Tabletten sofort abzusetzen.

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

Aderhauterguss (choroidaler Erguss), akute Myopie und sekundäres Engwinkelglaukom:

Sulfonamide und Sulfonamid-Derivate können eine idiosynkratische Reaktion auslösen, die zu einem Aderhauterguss mit Gesichtsfelddefekt, transienter Myopie und zu einem akuten Engwinkelglaukom führen kann.

Die Symptome schließen das akute Auftreten einer verringerten Sehschärfe oder Augenschmerzen ein und setzen typischerweise innerhalb von Stunden bis Wochen nach Beginn der Behandlung ein. Ein unbehandeltes Engwinkelglaukom kann zu dauerhaftem Sehverlust führen. Die primäre Behandlung stellt das schnellst mögliche Absetzen des Arzneimittels dar. Eine rasche medikamentöse oder chirurgische Behandlung kann in Betracht gezogen werden, wenn der intraokulare Druck außer Kontrolle bleibt. Risikofaktoren für die Entwicklung eines Engwinkelglaukoms können bekannte Sulfonamid- oder Penicillinallergien sein.

Wasser- und Elektrolythaushalt:

Natriumplasmaspiegel:

Dieser ist vor Therapiebeginn sowie in regelmäßigen Abständen während der Behandlung zu kontrollieren. Grundsätzlich kann es unter jeder Diuretikatherapie zu einer Hyponatriämie mit bisweilen sehr ernsten Folgen kommen. Da ein Abfall des Natriumplasmaspiegels zunächst asymptomatisch verlaufen kann, ist eine regelmäßige Kontrolle unverzichtbar; bei älteren Patienten und Patienten mit Leberzirrhose sind engmaschige Kontrollen durchzuführen (siehe Abschnitt 4.8 und 4.9).

Kaliumplasmaspiegel:

Wie bei anderen Diuretika kann es während einer Langzeittherapie mit Xipamid zu einer Hypokaliämie kommen. Kalium-Substitution kann erforderlich werden, insbesondere bei älteren Patienten, bei denen eine ausreichende Kalium-Einnahme nicht gewährleistet ist.

Der Abfall des Kaliumplasmaspiegels bis hin zur Hypokaliämie stellt das Hauptrisiko einer Behandlung mit Thiaziddiuretika und damit eng verwandten Arzneistoffen dar. Das Auftreten einer Hypokaliämie (Kaliumplasmaspiegel <3,4 mmol/l) ist insbesondere im Falle eines stärkeren Flüssigkeitsverlustes (z. B. durch Erbrechen, Diarrhoe oder intensives Schwitzen) und bei Risikogruppen, d.h. bei älteren und/oder unterernährten und/oder mehrfach medikamentös behandelten Patienten sowie bei Patienten mit Leberzirrhose und Ödem- bzw. Aszitesbildung, ferner bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und solchen mit Herzinsuffizienz zu vermeiden. Bei diesem Patientenkreis wird durch eine Hypokaliämie auch die Kardiotoxizität von Herzglykosiden sowie das Risiko von Herzrhythmusstörungen erhöht. Hypovolämie oder Dehydratation sowie wesentliche Elektrolytstörungen oder Störungen im Säure-Basen-Haushalt müssen korrigiert werden. Dies kann die zeitweilige Einstellung der Behandlung mit Xipamid erfordern.

Ebenfalls zu den Risikopatienten zählen Personen mit einem langen QT-Intervall, und zwar unabhängig davon, ob dieses angeboren oder iatrogen erworben ist. Das Vorliegen einer Hypokaliämie sowie einer Bradykardie begünstigt dann das Auftreten schwerer Herzrhythmusstörungen, insbesondere der möglicherweise tödlich verlaufenden Torsade de pointes.

In allen oben genannten Fällen sind häufigere Kontrollen des Kaliumplasmaspiegels erforderlich, wobei die erste Kontrolle in der ersten Woche nach Therapiebeginn erfolgen sollte. Eine Hypokaliämie muss korrigiert werden.

Calciumplasmaspiegel:

Unter einer Behandlung mit Thiaziddiuretika und damit verwandten Arzneistoffen kann es zu einer verminderten Calciumausscheidung im Urin sowie zu einem geringfügigen, vorübergehenden Anstieg des Calciumplasmaspiegels kommen. Eine manifeste Hyperkalzämie kann auch auf dem Boden eines nicht erkannten Hyperparathyreoidismus entstanden sein.

Vor einer eventuellen Untersuchung der Nebenschilddrüsenfunktion ist die Therapie abzubrechen.

Blutzuckerspiegel:

Bei Diabetikern ist der Blutzuckerspiegel insbesondere bei gleichzeitigem Vorliegen einer Hypokaliämie engmaschig zu kontrollieren.

Harnsäurespiegel:

Bei Patienten mit Hyperurikämie kann eine verstärkte Neigung zu Gichtanfällen bestehen.

Nierenfunktion und Diuretika:

Thiaziddiuretika und damit verwandte Arzneistoffe sind nur bei normaler bzw. höchstens geringfügig eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatininserumspiegel <25 mg/l bzw. <220 µmol/l bei einem Erwachsenen) voll wirksam. Die Dosierung von Xipamid AAA-Pharma® 10/ 20/ 40 mg Tabletten für ältere Patienten ist je nach deren Alter, Gewicht und Geschlecht entsprechend des Serumkreatininwertes anzupassen.

Hypovolämie, hervorgerufen durch Diuretika bedingten Wasser- und Natriumverlust zu Therapiebeginn, führt zu einer Verminderung der glomerulären Filtration. Dadurch kann es zu einem Anstieg des Harnstoff-Stickstoffs im Blut (BUN) und des Serumkreatinins kommen. Diese vorübergehende funktionelle Niereninsuffizienz bleibt bei Nierengesunden ohne Folgen, kann eine vorbestehende Niereninsuffizienz aber verschlechtern.

Bei einer therapieresistenten Entgleisung des Elektrolythaushaltes sollte die Therapie abgebrochen werden.

Kinder:

Bei Kindern sollte Xipamid nicht angewendet werden, da die Sicherheit und Wirksamkeit in dieser Population nicht nachgewiesen wurde.

Fehlgebrauch von Xipamid AAA-Pharma 10/ 20/ 40 mg Tabletten zu Dopingzwecken

Die Anwendung von Xipamid AAA-Pharma 10/ 20/ 40 mg Tabletten kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die gesundheitlichen Folgen der Anwendung von Xipamid AAA-Pharma 10/ 20/ 40 mg Tabletten als Dopingmittel können nicht abgesehen werden, schwerwiegende Gesundheitsgefährdungen sind nicht auszuschließen.

Sonstige Bestandteile

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Xipamid AAA-Pharma 10/ 20/ 40 mg Tabletten nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Von folgenden Kombinationen wird abgeraten:

Lithium:

Bei gleichzeitiger Lithiumtherapie wird die kardio- und neurotoxische Wirkung des Lithiums verstärkt. Ist die Diuretikatherapie dennoch unumgänglich, sind eine engmaschige Kontrolle des Lithiumblutspiegels und eine Dosierungsanpassung erforderlich.

Bei folgenden Kombinationen sind besondere Vorsichtsmaßnahmen erforderlich:

Torsade de pointes-induzierende Substanzen:

- Klasse Ia Antiarrhythmika (z.B. Chinidin, Hydrochinidin, Disopyramid),
- Klasse III Antiarrhythmika (z.B. Amiodaron, Sotalol, Dofetilid, Ibutilid),
- Bestimmte Antipsychotika: Phenothiazine (z.B. Chlorpromazin, Cyamemazin, Levomepromazin, Thioridazin, Trifluoperazin), Benzamide (z.B. Amisulprid, Sulpirid, Sultoprid, Tiaprid), Butyrophenone (z.B. Droperidol, Haloperidol),
- Andere: Bepridil, Cisaprid, Diphemanil, Erythromycin i.v., Halofantrin, Mizolastin, Pentamidin, Sparfloxacin, Moxifloxacin, Vincamin i.v.

Erhöhtes Risiko von ventrikulären Arrhythmien, insbesondere Torsade de pointes (begünstigt durch Hypokaliämie).

Kontrolle auf Hypokaliämie und ggf. Korrektur, bevor mit dieser Kombination begonnen wird. Klinische Kontrolle, Kontrolle der Plasmaelektrolyte und EKG-Überwachung.

Es sollten bevorzugt Substanzen verwendet werden, die bei gleichzeitig vorhandener Hypokaliämie keine Torsade de pointes hervorrufen.

Nichtsteroidale Antiphlogistika (systemisch, z.B. Indometacin und Acetylsalicylsäure), inklusive selektive COX-2 Inhibitoren, hochdosierte Salicylsäure (>3g/Tag):

Mögliche Reduktion der antihypertensiven und diuretischen Wirkung von Xipamid.

Risiko eines akuten Nierenversagens bei Dehydratation (Verminderung der glomerulären Filtration). Für ausreichende Flüssigkeitszufuhr ist zu sorgen, und die Nierenfunktion ist bei Therapiebeginn zu kontrollieren. Bei hochdosierter Salicylateinnahme kann die toxische Wirkung des Salicylates auf das zentrale Nervensystem verstärkt werden.

ACE-Hemmer:

Risiko eines starken Blutdruckabfalls und/oder eines akuten Nierenversagens bei einer zusätzlichen Therapie mit einem ACE-Hemmer insbesondere bei Patienten mit bereits bestehendem Natriummangel (insbesondere bei Nierenarterienstenose).

Wenn bei Hypertonie eine vorangegangene Diuretikatherapie möglicherweise zu einer Natriumverarmung geführt hat, ist es notwendig

- entweder das Diuretikum drei Tage vor Beginn der ACE-Hemmer-Therapie abzusetzen und dann ggf. zusätzlich ein kaliumausschwemmendes Diuretikum anzuwenden
- oder die ACE-Hemmer-Therapie mit niedriger Dosis zu beginnen und dann allmählich zu steigern.

Bei dekompensierter Herzinsuffizienz sollte mit einer sehr niedrigen ACE-Hemmer-Dosis begonnen werden, möglichst nachdem die Dosierung des gleichzeitig verabreichten kaliumausschwemmenden Diuretikums reduziert worden ist.

Auf jeden Fall ist die Nierenfunktion (Bestimmung des Serumkreatinins) in den ersten Wochen einer ACE-Hemmer-Therapie zu kontrollieren.

Sonstige Mittel mit kaliumspiegelsenkender Wirkung:

- andere kaliumspiegelsenkende Diuretika
- Amphotericin B (i.v.)
- Gluko- und Mineralokortikoide (systemisch)
- Tetracosactid
- stimulierende Laxantien

Erhöhtes Risiko einer Hypokaliämie (additive Wirkung).
Kontrolle und ggf. Korrektur des Kaliumplasmaspiegels. Dies ist insbesondere unter einer Behandlung mit Herzglykosiden zu beachten.

Andere Diuretika, andere Antihypertensiva, Betarezeptorenblocker, Nitrate, Vasodilatatoren, Barbiturate, Phenothiazine, trizyklische Antidepressiva, Alkohol:

Die antihypertensive Wirkung von Xipamid kann verstärkt werden.

Baclofen:

Verstärkung der blutdrucksenkenden Wirkung.
Für ausreichende Flüssigkeitszufuhr ist zu sorgen, und die Nierenfunktion ist zu Therapiebeginn zu kontrollieren.

Herzglykoside:

Hypokaliämie und/oder Hypomagnesiämie, die die toxischen Nebenwirkungen der Digitalisglykoside verstärken. Kontrolle des Kaliumplasmaspiegels und EKG-Überwachung, ggf. Anpassung der Therapie.

Bei folgenden Kombinationen sind ferner Wechselwirkungen möglich:

Kaliumsparende Diuretika (Amilorid, Spironolacton, Triamteren):

Auch wenn diese Kombination bei bestimmten Patienten sinnvoll ist, kann es zu Hypokaliämien oder Hyperkaliämien (insbesondere bei Patienten mit Niereninsuffizienz oder Diabetes) kommen. Kontrolle des Kaliumplasmaspiegels und EKG, ggf. Anpassung der Therapie.

Kaliumausscheidung fördernde Diuretika (z.B. Furosemid), ACTH, Carbenoxolon, Penicillin G, Amphotericin:

Die gleichzeitige Anwendung mit Xipamid kann zu verstärkten Kaliumverlusten führen.

Insbesondere bei gleichzeitiger Anwendung von Xipamid und Schleifendiuretika (z.B. Furosemid) ist das Risiko von Störungen des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushaltes erhöht. Entsprechende engmaschige Kontrollen sind daher erforderlich.

Metformin:

Erhöhtes Risiko einer Metformin-induzierten Laktatazidose aufgrund der Möglichkeit einer funktionellen Niereninsuffizienz in Zusammenhang mit einer Diuretikatherapie, insbesondere bei einer Behandlung mit Schleifendiuretika.

Metformin ist daher nicht anzuwenden, wenn das Serumkreatinin 15 mg/l (135 µmol/l) bei Männern bzw. 12 mg/l (110 µmol/l) bei Frauen übersteigt.

Jodhaltige Kontrastmittel:

Bei einer durch Diuretika verursachten Dehydratation besteht ein erhöhtes Risiko von akutem Nierenversagen, wenn jodhaltige Kontrastmittel (insbesondere in hohen Dosen) verwendet werden.

Rehydratation vor Verabreichung des jodhaltigen Kontrastmittels.

Tricyklische Antidepressiva (Imipramintyp), Neuroleptika:

Blutdrucksenkende Wirkung und erhöhtes Risiko einer orthostatischen Hypotonie (additive Wirkung).

Calcium(salze):

Risiko einer Hyperkalzämie durch verminderte Calciumausscheidung im Urin.

Ciclosporin, Tacrolimus:

Risiko erhöhter Kreatininspiegel im Serum ohne Änderung der zirkulierenden Ciclosporinspiegel, auch bei normalem Wasser- und Natriumhaushalt.

Kortikoide, Tetracosactid (systemisch):

Verminderung der blutdrucksenkenden Wirkung (Wasser- und Natriumretention durch Kortikoide).

Zytostatika (z.B. Cyclophosphamid, Fluorouracil, Methotrexat):

Risiko einer verstärkten Knochenmarkstoxizität, insbesondere einer Verminderung der Granulozyten.

Antidiabetika, serumharnsäuresenkende Medikamente, Noradrenalin, Adrenalin:

Die Wirkungen dieser Arzneimittel können bei gleichzeitiger Gabe mit Xipamid abgeschwächt werden.

Chinidin, Muskelrelaxantien vom Curare-Typ:

Die Ausscheidung dieser Arzneimittel kann vermindert werden, so dass dadurch eine verstärkte oder verlängerte Wirkung möglich ist.

Colestipol und Colestyramin:

Die Resorption von Xipamid wird vermutlich vermindert.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:
Es liegen keine Erfahrungen mit einer Anwendung von Xipamid bei Schwangeren vor. In Tierstudien traten reproduktionstoxische Effekte auf (siehe Abschnitt 5.3).

Thiaziddiuretika passieren die Plazenta und können beim ungeborenen oder neugeborenen Kind zu Elektrolytveränderungen, Hypoglykämie sowie zu einer hämolytischen Anämie und Thrombozytopenie führen. Für Xipamid liegen keine Untersuchungen zum diaplazentaren Übertritt vor.

Generell sind Diuretika wie Xipamid aufgrund ihrer pharmakologischen Wirkung in der Schwangerschaft kontraindiziert. Ferner sind Diuretika unter keinen Umständen in der Behandlung schwangerschaftsbedingter, also physiologischer Ödeme einzusetzen, zumal es unter diesen Substanzen zur fetoplazentären Ischämie mit dem Risiko einer fetalen Wachstumsstörung kommen kann.

Stillzeit:
Da nicht bekannt ist, ob Xipamid in die Muttermilch übergeht, ist die Einnahme von Xipamid AAA-Pharma 10/ 20/ 40 mg Tabletten in der Stillzeit kontraindiziert.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen:

Die Behandlung mit diesem Arzneimittel bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle. Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann das Reaktionsvermögen so weit verändert sein, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Unter Thiaziddiuretika und damit verwandten Arzneistoffen, darunter auch Xipamid, kann es zu folgenden Nebenwirkungen kommen. Die Mehrzahl der Nebenwirkungen bezüglich klinischer und laborchemischer Parameter ist dosisabhängig.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

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

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:
Sehr selten: Thrombozytopenie, Leukopenie, Agranulozytose, aplastische Anämie (Beendigung der Therapie).

Erkrankungen des Nervensystems:
Häufig: Kopfschmerzen, Schwindel, Lethargie.

Psychiatrische Erkrankungen:
Häufig: Angst, Agitiertheit.

Herzerkrankungen:
Häufig: Herzklopfen.

Gefäßerkrankungen:
Häufig: Orthostatische Hypotonie
Nicht bekannt: Bei hoher Dosierung ist insbesondere bei Vorliegen von Venenerkrankungen das Risiko von Thrombosen und Embolien erhöht.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:
Häufig: Oberbauchbeschwerden, krampfartige Schmerzen im Bauchraum, Diarrhö, Obstipation, Mundtrockenheit.
Selten: Hämorrhagische Pankreatitis (Beendigung der Therapie).

Leber- und Gallenerkrankungen:
Selten: Akute Cholezystitis bei bestehender Cholelithiasis (Beendigung der Therapie).
Sehr selten: Ikterus.

Stoffwechsel und Ernährungsstörungen:
Sehr häufig: Hypokaliämie, die zu Erscheinungen wie Übelkeit, Erbrechen, EKG-Veränderungen, gesteigerter Glykosidempfindlichkeit, Herzrhythmusstörungen oder Hypotonie der Skelettmuskulatur führen kann.
Häufig: Störungen im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt während einer Therapie mit Xipagamma als Folge der vermehrten Flüssigkeits- und Elektrolytausscheidung. Daher sind regelmäßige Kontrollen der Serumelektrolyte (insbesondere Kalium, Natrium und Calcium) angezeigt.
Selten: Hyperlipidämie.
Nicht bekannt: Ein latenter Diabetes kann zum Vorschein kommen. Bei Patienten mit Diabetes mellitus kann eine Erhöhung der Blutzuckerwerte auftreten.
Insbesondere bei gleichzeitig verminderter Kaliumzufuhr oder erhöhten Kaliumverlusten (z.B. bei Erbrechen oder chronischem Durchfall, sehr starkem Schwitzen) kann als Folge erhöhter renaler Kaliumverlust eine Hypokaliämie auftreten, die sich in neuromuskulärer (Muskelschwäche, Parästhesien, Paresen), gastrointestinaler (Erbrechen, Verstopfung, Meteorismus), renaler (Polyurie, Polydipsie) und kardialer (z.B. Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen des Herzens) Symptomatik äußern kann. Schwere Kaliumverluste können zu einem paralytischen Ileus oder zu Bewusstseinsstörungen bis zum Koma führen.
Infolge erhöhter renaler Natriumverluste kann es - insbesondere bei eingeschränkter Zufuhr von Kochsalz - zu einer Hyponatriämie mit entsprechender Symptomatik kommen. Häufig beobachtete Symptome einer Hyponatriämie sind Apathie, Wadenkrämpfe, Appetitlosigkeit, Schwächegefühl, Schläfrigkeit, Erbrechen und Verwirrtheitszustände.
Erhöhte renale Calciumverluste können zu einer Hypokalzämie führen. Diese kann in seltenen Fällen eine Tetanie auslösen.
Bei erhöhten renalen Magnesiumverlusten wurde als Folge einer Hypomagnesiämie in seltenen Fällen eine Tetanie oder das Auftreten von Herzrhythmusstörungen beobachtet.
Als Folge der Elektrolyt- und Flüssigkeitsverluste unter der Therapie mit Xipagamma kann sich eine metabolische Alkalose entwickeln bzw. eine bereits bestehende metabolische Alkalose verschlechtern.
Eine Erhöhung der Harnsäurespiegel im Blut kann bei entsprechend veranlagten Patienten zu Gichtanfällen führen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes:

Häufig:	Schwitzen.
Selten:	Allergische Hautreaktionen (Pruritus, Erythem, Urtikaria, chronische Photosensibilität) (Beendigung der Therapie).
Nicht bekannt:	Stevens-Johnson Syndrom und Toxische Epidermale Nekrolyse.

Augenerkrankungen:

Selten:	Geringgradige Sehstörungen; Verstärkung einer bestehenden Myopie (Beendigung der Therapie).

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen:

Häufig:	Muskelspasmen und -krämpfe.

Erkrankungen der Niere und Harnwege:

Sehr selten:	Akute interstitielle Nephritis.
Nicht bekannt:	Bei exzessiver Diurese kann es zu einer Dehydratation kommen. Infolge der Hypovolämie kann es zur Hämokonzentration und in seltenen Fällen zu Konvulsionen, Benommenheit, Verwirrtheitszuständen und zum Kreislaufkollaps kommen.

Erkrankungen des Immunsystems:

Selten:	Anaphylaktoide Reaktionen.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Häufig:	Antriebsarmut, Müdigkeit.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen:
Fälle von Aderhauterguss mit Gesichtsfelddefekt und akutem Engwinkelglaukom wurden nach Verwendung von Thiaziden und Thiazid-ähnlichen Diuretika berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Webseite: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die Therapie sollte abgebrochen werden bei:

- therapieresistenter Entgleisung des Elektrolythaushaltes
- orthostatischen Regulationsstörungen
- Überempfindlichkeitsreaktionen
- ausgeprägten gastrointestinalen Beschwerden
- zentralnervösen Störungen

- Pankreatitis
- Blutbildveränderungen (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie)
- akuter Cholecystitis
- Auftreten einer Vaskulitis
- Verschlimmerung einer bestehenden Kurzsichtigkeit.

Akute Intoxikationen äußern sich vor allem durch Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes (Hyponatriämie, Hypokaliämie). Klinisch kann es zu Übelkeit, Erbrechen, Blutdruckabfall, Krämpfen, Schwindelgefühl, Schläfrigkeit, Verwirrtheitszuständen, Polyurie oder Oligurie bis hin zu Anurie (durch Hypovolämie) kommen.

Sofortmaßnahmen: Entgiftung durch Verabreichung von Medizinalkohle. Danach Wiederherstellung eines normalen Wasser- und Elektrolythaushaltes in einem darauf spezialisierten Zentrum.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Diuretika

ATC-Code: C03BA10

Xipamid ist ein Diuretikum, das im frühdistalen Tubulus die Natriumchlorid-Rückresorption hemmt und primär zur Chlorurese und Natriurese, sekundär zur Vermehrung des Harnflusses durch osmotisch gebundenes Wasser führt. Durch Zunahme des Flusses im spätdistalen Tubulus kommt es zur Stimulation der Kaliumsekretion. Auch Bicarbonat und Magnesium werden akut vermehrt ausgeschieden.

Xipamid erreicht seinen Angriffspunkt von der peritubulären (Blut-)Seite her, der Wirkmechanismus unterscheidet sich daher trotz struktureller Verwandtschaft von dem der Thiazide. Xipamid beeinflusst weder die renale Hämodynamik noch die glomeruläre Filtrationsrate und ist bis zur terminalen Niereninsuffizienz wirksam.

Die diuretische Wirkung tritt nach ca. 1 Stunde ein und erreicht ihr Maximum zwischen der 3. und der 6. Stunde. Die Natrium- und Chloridausscheidung liegt für 12 - 24 Stunden über dem Basalwert, so dass kein Rebound-Effekt stattfindet. Die Schwellendosis liegt bei ca. 5 mg oral verabreichtem Xipamid. Über 80 mg werden keine weitere Salurese und Diurese erzielt.

Der antihypertensive Effekt von Xipamid kommt bei Therapiebeginn durch die Erniedrigung des Extrazellularvolumens zustande, mit der Folge eines herabgesetzten peripheren Widerstandes. Bei längerer Anwendung normalisiert sich das Extrazellularvolumen bei erhaltener antihypertensiver Wirkung, die durch eine Abnahme der Natriumkonzentration in der Gefäßwand und damit durch einer verringerte Ansprechbarkeit auf Noradrenalin bedingt sein könnte. Der maximale blutdrucksenkende Effekt wird nach 2 - 3 Wochen erreicht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Etwa 1 Stunde nach Applikation sind die maximalen Plasmakonzentrationen von Xipamid erreicht. Die Proteinbindung beträgt 99 %. Nach einmaliger Gabe liegt die Eliminationshalbwertzeit bei ca. 7 Stunden. Die orale Resorption von Xipamid erfolgt vollständig.

Bei Niereninsuffizienz ist die Halbwertzeit klinisch nicht relevant auf 9 Stunden verlängert, bei Leberzirrhose bleibt sie trotz erhöhter Xipamid-Plasmaspiegel unverändert.

Die renale Ausscheidung der unveränderten Substanz beträgt 30-40 %. Die extrarenale Elimination (insgesamt ca. 2/3 des nativen Xipamids) erfolgt zur Hälfte durch Glucuronidierung. Der so entstehende inaktive Metabolit wird über die Niere ausgeschieden, der Rest über den Darm.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Fertilität von Ratten wurde durch die Xipamid-Behandlung nicht beeinflusst. In Embryotoxizitätsstudien an Ratten und Kaninchen war Xipamid nicht teratogen. Es wurden jedoch in maternaltoxischer Dosierung embryotoxische Effekte beobachtet. In Peri-/Postnatalstudien an Ratten induzierte Xipamid fetotoxische Effekte. *In vitro*- und *In vivo*-Studien ergaben keine relevanten Hinweise auf ein mutagenes Potential. Studien zur Kanzerogenität liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Xipamid AAA-Pharma 10 mg Tabletten:

Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, Povidon (K-Wert 25), Cetylalkohol (Ph.Eur.), Lactose-Monohydrat, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich], Eisenoxidhydrat x H_2O.

Xipamid AAA-Pharma 20 mg Tabletten:

Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, Povidon (K-Wert 25), Cetylalkohol (Ph.Eur.), Lactose-Monohydrat, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich].

Xipamid AAA-Pharma 40 mg Tabletten:

Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, Povidon (K-Wert 25), Cetylalkohol (Ph.Eur.), Lactose-Monohydrat, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich], Eisenoxidhydrat x H_2O, Indigocarmin (Aluminiumsalz).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Xipamid AAA-Pharma 10 mg Tabletten, Xipamid AAA-Pharma 20 mg Tabletten: 5 Jahre.

Xipamid AAA-Pharma 40 mg Tabletten: 2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Den Blister im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium-Blister mit 10 Tabletten.

Xipamid AAA-Pharma 10 mg Tabletten:	Packung mit 30 (N1), 50 (N2) und 100 (N3) Tabletten Musterpackung mit 30 Tabletten. Klinikpackung mit 500 (10x50) Tabletten
Xipamid AAA-Pharma 20 mg Tabletten:	Packung mit 30 (N1), 50 (N2) und 100 (N3) Tabletten Musterpackung mit 30 Tabletten. Klinikpackung mit 500 (10x50) Tabletten
Xipamid AAA-Pharma 40 mg Tabletten:	Packung mit 30 (N1), 50 (N2) und 100 (N3) Tabletten Musterpackung mit 30 Tabletten. Klinikpackung mit 500 (10x50) Tabletten Bündelpackung mit 100 (2x50) Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AAA-Pharma GmbH
Flugfeld-Allee 24
71034 Böblingen
E-Mail: Info@aaa-pharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Xipamid AAA-Pharma 10 mg Tabletten: 53821.00.00
Xipamid AAA-Pharma 20 mg Tabletten: 53821.01.00
Xipamid AAA-Pharma 40 mg Tabletten: 53821.02.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung 22.09.2004
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 10.03.2009

10. STAND DER INFORMATION

08.2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig