FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Xipamid AbZ 10 mg Tabletten
Xipamid AbZ 20 mg Tabletten
Xipamid AbZ 40 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Xipamid AbZ 10 mg Tabletten
Jede Tablette enthält 10 mg Xipamid.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Tablette enthält 56,2 mg Lactose-Monohydrat

Xipamid AbZ 20 mg Tabletten
Jede Tablette enthält 20 mg Xipamid.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Tablette enthält 46,2 mg Lactose-Monohydrat

Xipamid AbZ 40 mg Tabletten
Jede Tablette enthält 40 mg Xipamid.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Tablette enthält 26,2 mg Lactose-Monohydrat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Xipamid AbZ 10 mg Tabletten
Weiße, runde, beidseits gewölbte Tablette mit der Prägung „10“ auf einer Seite.

Xipamid AbZ 20 mg Tabletten
Weiße, runde, beidseits gewölbte Tablette mit einer Bruchkerbe auf der einen und der Prägung „20“ auf der anderen Seite. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Xipamid AbZ 40 mg Tabletten
Weiße, runde, beidseits gewölbte Tablette mit einer Bruchkerbe auf der einen und der Prägung „40“ auf der anderen Seite. 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

Dosierung

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.

Xipamid AbZ 40 mg Tabletten
Nach erfolgter Ödemausschwemmung kann zur Verhinderung eines Rückfalls auf 20 mg oder 10 mg Xipamid umgestellt werden.

Nach Langzeitbehandlung sollte *Xipamid AbZ* ausschleichend abgesetzt werden.

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.

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

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

Xipamid AbZ 20 mg Tabletten und *Xipamid AbZ 40 mg Tabletten*
Hinweis zum Teilen der Tabletten:
Die Tablette wird mit der Bruchkerbe nach oben auf eine harte Unterlage gelegt und kann durch Fingerdruck links und rechts der Bruchkerbe geteilt werden.

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 (Praecoma und Coma hepaticum)
- bei therapieresistenter Hypokaliämie
- bei schwerer Hyponatriämie
- bei Hyperkalzämie
- bei Hypovolämie
- bei Gicht
- während der Schwangerschaft
- während 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 AbZ* 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.

Wasser- und Elektrolythaushalt
Die Serumelektrolyte (insbesondere Kalium, Natrium, Calcium), Bikarbonat, Kreatinin, Harnstoff und Harnsäure sowie Blutzucker sollen regelmäßig kontrolliert werden.

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 Hypercalcämie 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 (Kreatinin-Serumspiegel < 25 mg/l bzw. < 220 µmol/l bei einem Erwachsenen) voll wirksam. Die Dosierung von *Xipamid AbZ* 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.

Aderhauterguss (choroidaler Erguss), akute Myopie und sekundäres Winkelblockglaukom
Sulfonamide und Sulfonamid-Derivate können eine idiosynkratische Reaktion auslösen, die zu einem Aderhauterguss mit Gesichtsfelddefekt, transienter Myopie und zu einem akuten Winkelblockglaukom 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 akutes Winkelblockglaukom kann zu dauerhaftem Sehverlust führen. Die primäre Behandlung stellt das schnellstmögliche Absetzen der Arzneimittel-Gabe dar. Eine rasche medikamentöse oder chirurgische Behandlung muss möglicherweise in Betracht gezogen werden, wenn der intraokulare Druck außer Kontrolle bleibt. Risikofaktoren für die Entwicklung eines akuten Winkelblockglaukoms können bekannte Sulfonamid- oder Penicillinallergien sein.

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

Doping:
Die Anwendung von *Xipamid AbZ* kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Anwendung von *Xipamid AbZ* als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

Sonstige Bestandteile:
Lactose
Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten *Xipamid AbZ* nicht einnehmen.

Natrium
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die folgenden Wechselwirkungen sind für Thiaziddiuretika und damit verwandte Arzneistoffe berichtet worden und können daher auch für Xipamid relevant sein.

Die antihypertensive Wirkung von Xipamid kann durch andere Diuretika, Antihypertensiva, Beta-Rezeptorenblocker, Nitrate, Vasodilatatoren, Barbiturate, Phenothiazine, trizyklische Antidepressiva und Alkoholgenuss verstärkt werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Xipamid und Schleifendiuretika ist das Risiko von Störungen des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushaltes erhöht. Entsprechende engmaschige Kontrollen sind daher erforderlich.
Die antihypertensive und diuretische Wirkung von Xipamid kann vermindert werden durch gleichzeitige Einnahme von Salicylaten oder anderen nicht-steroidalen Antiphlogistika (z. B. Indometacin).
Die Wirkungen von Antidiabetika, serumharnsäuresenkenden Medikamenten, Noradrenalin und Adrenalin können abgeschwächt werden.

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.

Nicht-steroidale Antiphlogistika (systemisch), inklusive selektive COX-2-Inhibitoren, hoch dosierte Salicylsäure (> 3 g/Tag)
Mögliche Reduktion der blutdrucksenkenden 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 hoch dosierter 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 Therapiebeginn mit einem ACE-Hemmer 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.

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 mellitus) kommen. Kontrolle des Kaliumplasmaspiegels und EKG, ggf. Anpassung der Therapie.

Kaliumausscheidung fördernde Diuretika (z. B. Furosemid), Glukokortikoide, ACTH, Carbenoxolon, Penicillin G, Amphotericin oder Laxantien
Die gleichzeitige Anwendung mit Xipamid kann zu verstärkten Kaliumverlusten führen.

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.

Trizyklische Antidepressiva (Imipramin-Typ), Neuroleptika
Blutdrucksenkende Wirkung und erhöhtes Risiko einer orthostatischen Hypotonie (additive Wirkung).

Calcium(salze)
Risiko einer Hypercalcämie 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 Knochenmarktoxizität, insbesondere einer Verminderung der Granulozyten.

Chinidin
Ausscheidung kann vermindert werden.

Muskelrelaxantien vom Curare-Typ
Verstärkte und verlängerte Wirkung.

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 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 AbZ* 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

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig	$\geq 1/10$
Häufig	$\geq 1/100, < 1/10$
Gelegentlich	$\geq 1/1.000, < 1/100$
Selten	$\geq 1/10.000, < 1/1.000$
Sehr selten	$< 1/10.000$

Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

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.

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

Erkrankungen des Immunsystems
Selten: Anaphylaktoide Reaktionen

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Sehr häufig: Hypokaliämie, die sich in Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen äußern kann; Hypermagnesiurie, die sich nur gelegentlich als Hypomagnesiämie äußert, da Magnesium aus dem Knochen mobilisiert wird.
Häufig: Dehydratation, Hyponatriämie, Hypomagnesiämie und hypochlorämische Alkalose; Störungen des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalts wie reversibler Anstieg stickstoffhaltiger harnpflichtiger Stoffe (Harnstoff, Kreatinin), vor allem zu Behandlungsbeginn; Anstieg des Serumharnsäurespiegels und Auslösung von Gichtanfällen bei prädisponierten Patienten.
Selten: Hyperlipidämie
Ein latenter Diabetes mellitus kann zum Vorschein kommen. Bei Patienten mit Diabetes mellitus kann eine Erhöhung der Blutzuckerwerte auftreten.

Psychiatrische Erkrankungen
Häufig: Angst, Agitiertheit

Erkrankungen des Nervensystems
Häufig: Kopfschmerzen, Lethargie, Schwindel.

Augenerkrankungen
Selten: Geringgradige Sehstörungen; Verstärkung einer bestehenden Myopie (Beendigung der Therapie).
Nicht bekannt: Aderhauterguss, akutes Winkelblockglaukom

Herzerkrankungen
Sehr häufig: EKG-Veränderungen, gesteigerte Glykosidempfindlichkeit, Herzrhythmusstörungen.
Häufig: Herzklopfen

Gefäßerkrankungen
Häufig: Orthostatische Hypotonie
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, Diarrhoe, Obstipation, Mundtrockenheit.
Selten: Hämorrhagische Pankreatitis (Beendigung der Therapie).

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

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Häufig: Schwitzen
Selten: Allergische Hautreaktionen (Pruritus, Erythem, Urtikaria, chronische Photosensibilität) (Beendigung der Therapie).

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen
Sehr häufig: Hypotonie der Skelettmuskulatur.
Häufig: Muskelspasmen und -krämpfe.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege
Selten: Bei exzessiver Diurese kann es infolge Hypovolämie zu Konvulsionen, Benommenheit, Verwirrtheitszuständen und Kreislaufkollaps kommen.
Sehr selten: Akute interstitielle Nephritis.
Bei exzessiver Diurese kann es infolge Hypovolämie zu Hämokonzentration kommen.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Häufig: Antriebsarmut, Müdigkeit

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, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Besondere Hinweise:
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: Diuretikum
ATC-Code: C03BA10

Xipamid ist ein Diuretikum, das im früh distalen 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 spät distalen Tubulus kommt es zur Stimulation der Kaliumsekretion. Auch Bicarbonat, Calcium 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 wird 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 eine 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. ⅔ 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 maternal toxischer Dosierung embryotoxische Effekte beobachtet. In Peri-/Postnatalstudien an Ratten zeigte Xipamid fetotoxische Effekte. In-vitro- und In-vivo-Studien ergaben keine relevanten Hinweise auf ein mutagenes Potenzial. Studien zur Kanzerogenität liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Povidon K25, Hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum, Magnesiumstearat (Ph.Eur.).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 30 Tabletten
Packung mit 50 Tabletten
Packung mit 100 Tabletten
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

Ab**Z**-Pharma GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Xipamid AbZ 10 mg Tabletten
55323.00.00

Xipamid AbZ 20 mg Tabletten
55323.01.00

Xipamid AbZ 40 mg Tabletten
55323.02.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 21. Juni 2005
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 18. Mai 2011

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig