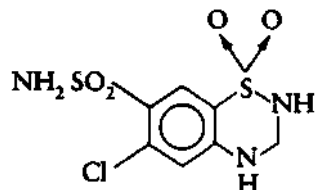


## Hydrochlorothiazid

### Synonym:

6-Chlor-3,4-dihydro-7-sulfamoyl-2H-1,2,4-benzothiadiazin-1,1-dioxid

### Chemische Formel:



### Handelspräparate:

*Alpharma-Isis:*

HCT-Isis

*Berlin-Chemie:*

Disalunil

*betapharm:*

HCT-beta

*ct-Arzneimittel:*

HCT von ct

*Hexal:*

HTC Hexal

*Novartis Pharma:*

Esidrix

*Schwarz Pharma:*

diu-melusin

### Vorkommen im Trinkwasser:

Über den Urin der Anwender gelangen alljährlich große Mengen der Reinsubstanz über das Abwasser in das Grundwasser und von dort in manches Trinkwasser.

### Wirkungscharakter:

Thiazidderivat, Diuretikum, Antihypertensivum. Es hemmt Natrium-Rückresorption im distalen Tubulus. Es führt zur Ausscheidung von etwa 5% des Primärharns (in Extremfällen bis zu 10 l/Tag). Durch Hydrochlorothiazid wird die Ausscheidung von Natrium, Kalium, Chlorid und Bikarbonat gesteigert. Zusätzlich wirkt Hydrochlorothiazid durch eine Erschlaffung der Gefäßmuskulatur antihypertensiv.

Halbwertszeit 6–15 Std., Plasmaproteinbindung 40%. 65–72% werden unverändert im Urin ausgeschieden in den ersten 48 Std. 95% werden über den Urin ausgeschieden. Nüchtern beträgt die orale Verfügbarkeit 65%, bei vollem Magen 75% (Bermann).

### Stoffwechselverhalten:

Der  $pK_a$  beträgt 7,9 und 9,2. Hydrochlorothiazid wird nach p.o. Gabe zu 70–80% resorbiert. Maximale Plasmaspiegel treten 1,5 bis 3 h nach p.o. Gabe auf. Hydrochlorothiazid wird anscheinend nicht metabolisiert. Es erscheint nahezu vollständig unverändert im Urin. Die Ausscheidung ist im wesentlichen nach 24 h abgeschlossen. Die Plasma-HWZ beträgt 1–3 h.

**Indikationen:**

Arterielle Hypertonie, kardiale, hepatische u. renale Ödeme, adjuvante symptomatische Therapie der chronischen Herzinsuffizienz, zusätzlich zu ACE-Hemmern.

**Kontraindikationen:**

Niereninsuffizienz (akute Glomerulonephritis), schwere Leberfunktionsstörungen (Praecoma, Coma hepaticum), Hypokaliämie, therapieresistente Hypokaliämie, Hyponatriämie, Hypovolämie, Hyperkalzämie, Überempfindlichkeit gegen Sulfonamide, Schwangerschaft, Stillzeit.

**Toxizität:**

Dem Wirkmechanismus entsprechend können unter Überdosierung eine anhaltende Diurese, in akuten Fällen initialer Blutdruckabfall, bei längerem Verlauf (falls Filtrationsdruck ausreichend) bedrohliche Störungen des Elektrolythaushaltes, insbesondere Hypokaliämie mit Herzrhythmusstörungen, Digitalisüberempfindlichkeit und Somnolenz eintreten. Bei blutdrucksenkenden Kombinationspräparaten (z.B. mit Reserpin) unter Umständen tachykarde oder bradykarde Herzrhythmusstörungen.

*Nebenwirkungen:*

*Die häufigsten unerwünschten Begleiterscheinungen resultieren aus der vermehrten Wasser- und Elektrolytausscheidung. Ein Kaliummangel kann Ursache kardialer Arrhythmien sein.*

*Haut:* Pruritus, Hautrötung, Urtikaria, chron. Photosensibilität

*Muskelu.Skelett:* Konvulsionen (b. exzessiver Diurese infolge von Dehydratation und Hypovolämie) (selten), Hypotonie der Skelettmuskulatur

*Kollagenosen:* Lupus erythematodes

*Nervensystemu. Psyche:* Müdigkeit, Benommenheit, Schläfrigkeit, Schwäche, Schwindel, Kopfschmerzen (diuresebedingt), Verwirrheitszustände, Apathie

*Augen:* Einschränkung der Bildung von Tränenflüssigkeit, Sehstörungen

*Gastrointestinaltrakt:* Mundtrockenheit, Durst, Pankreatitis, gastrointestinale Beschwerden, Obstipation durch Adynamie der glatten Muskulatur sowie Subileus bis hin zum paralytischen Ileus

*Leber, Galle:* Akute Cholezystitis, Ikterus

*Elektrolyte:* Wasser- und Elektrolytstörungen, insb. Hypokaliämie, Hypochlorämie, Hyperkalzämie, Hypokaliämie mit Symptomen wie gastrointestinale Beschwerden, Apathie, Hypotonie der Skelettmuskulatur, Adynamie der glatten Muskulatur mit Obstipation, Subileus bis hin zum paralytischen Ileus, EKG-Veränderungen, Hypermagnesiurie, Hypomagnesiämie

*Stoffwechsel:* Erhöhung der Cholesterin- und Triglyzeridspiegel, Hyperglykämie und Glukosurie, Hyperurikämie, Gichtanfälle, Hyperamylasämie

*Endokrinium:* Potenzstörungen (in Kombination mit Betarezeptorenblockern, aber auch b. Monotherapie wahrscheinlich)

*Herz, Kreislauf:* Kreislaufkollaps (b. exzessiver Diurese infolge von Dehydratation und Hypovolämie), EKG-Veränderungen, Herzrhythmusstörungen und gesteigerte Glykosidüberempfindlichkeit, Herzklopfen, Hypotonie, orthostatische Regulationsstörungen

*Gefäße:* Vaskulitis

*Atemwege:* Allergisches Lungenödem

*Blut:* Hämokonzentration (b. exzessiver Diurese infolge Dehydratation und Hypovolämie, dadurch Thrombose und Embolie), aplastische Anämie, Leukopenie, Agranulozytose, Thrombozytopenie, hämolytische Anämie

*Urogenitaltrakt:* Harnstoff- und Kreatininanstieg, akute interstitielle Nephritis, akutes Nierenversagen (b. exzessiver Diurese infolge Dehydratation und Hypovolämie)

*Immunsystem:* Überempfindlichkeitsreaktionen

**Symptome bei Überdosierung:**

Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Blutbildveränderungen, Blutdruckabfall, Allergie, Hyperurikämie, Lungenödem (allerg.), Azotämie bei Nierenkrankheiten

**Nachweis:**

Kolorimetrie, Gaschromatographie im Plasma und Urin.

**Therapie:**

Kohle-Pulvis (10 g) nach oraler Aufnahme, Magenspülung, Kohle, Natriumsulfat, Plasmaexpander im Schock, Natriumbikarbonat-Infusion zum Azidoseausgleich.