

1. LEGEMIDLETS NAVN

Normorix mite 25 mg/2,5 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 25 mg hydroklortiazid og 2,5 mg. amiloridhydroklorid

Hjelpestoff med kjent effekt: laktose (30 mg).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Sykdomstilstander hvor tiazidbehandling er indisert og hvor profylakse mot kaliumtap er ønskelig: Kardialt betinget ødem, hypertensjon, levercirrhose med ascites og ødem.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Kan brukes alene eller som tillegg til andre antihypertensiva. Dosereduksjoner kan være nødvendig ved kombinasjonsterapi. Vekttapet, blodtrykksreduksjonen og serumelektrolyttnivået bør bestemme doseringen. Etter initial diurese er vanligvis et vekttap på 0,5-1,0 kg daglig mest tilfredsstillende. Maksimal døgndose: 4 tabletter (tilsvarer 100 mg hydroklortiazid og 10 mg amilorid).

Kardialt betinget ødem

Initialt: 1-2 tabletter daglig. Dosen kan deretter justeres opp eller ned ved behov. Optimal dosering bestemmes av diuresesvaret og serumkaliumnivået. Når initial diurese er oppnådd bør vedlikeholdsdosen reduseres hvis mulig. Doseringen kan være intermitterende. Hos eldre pasienter og pasienter med redusert nyrefunksjon kan 1 tablett daglig gi tilfredsstillende kontroll.

Hypertensjon

½-2 tabletter daglig gitt som én eller fordelt på flere doser. Bruk lavest mulige dose som er nødvendig for å oppnå ønsket respons.

Levercirrhose med ascites

Behandlingen bør startes med 1 tablett daglig. Om nødvendig økes dosen gradvis inntil effektiv diurese oppnås (se ovenfor). Vedlikeholdsdose kan være lavere enn den som er nødvendig for å starte diuresen. Den daglige dose bør derfor minskes om mulig når pasientens vekt er stabilisert.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Kjent overfølsomhet for sulfonamidderivater. Hydroklortiazid er et sulfonamidderivert virkestoff.
- Hyperkalemi (serumkalium > 5,5 mmol/liter) (se også pkt. 4.4).
- Bruk av andre kaliumsparende medikamenter eller kaliumsalter (se pkt. 4.5).
- Anuri, alvorlig nyre og leversvikt, hyponatremi, hyperkalsemi, behandlingsrefraktær hypokalemi.
- Addison sykdom.

- Symptomatisk hyperurikemi.
- Diabetisk nefropati.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Koroidal effusjon, akutt myopati og sekundært trangvinkelglaukom

Sulfonamider som hydroklortiazid kan forårsake en idiosynkratisk reaksjon som resulterer i koroidal effusjon med defekt i synsfeltet, forbigående myopi og akutt trangvinkelglaukom.

Symptomer inkluderer akutt innsettende redusert synsskarphet eller okulær smerte og oppstår vanligvis i løpet av timer til uker etter behandlingsstart. Ubehandlet akutt trangvinkelglaukom kan føre til permanent synstap.

Den primære behandlingen er å seponere legemidlet så raskt som mulig. Umiddelbar medisinsk eller kirurgisk behandling bør vurderes hvis det intraokulære trykket forblir ukontrollert. Pasienter med tidligere sulfonamid- eller penicillinallergi kan ha høyere risiko for å utvikle akutt trangvinkelglaukom.

Hyperkalemi (serumkalium > 5,5 mmol/liter)

Hyperkalemi kan forekomme særlig hos eldre pasienter, diabetikere, hospitaliserte pasienter med levercirrhose eller kardiale ødemer med kjent nyreaffeksjon, alvorlig syke eller ved kraftig diuretikabehandling. Slike pasienter må kontrolleres nøye med henblikk på laboratoriemessige eller elektrokardiografiske tegn på hyperkalemi. Dødsfall har vært rapportert hos slike pasienter. Kaliumtilskudd i form av medikamenter eller kaliumrik kost må ikke brukes unntatt ved alvorlig og/eller refraktære tilfeller av hypokalemi. Hvis kaliumtilskudd gis, må serumkaliumverdier overvåkes nøye.

Behandling av hyperkalemi

Seponer preparatet straks, og hvis falsk hyperkalemi er utelukket, gi om nødvendig natriumlaktat intravenøst eller glukose peroralt eller parenteralt sammen med hurtigvirkende insulin. Om nødvendig kan man gi en ionebytter, f.eks. natriumpolystyrensulfonat, peroralt eller rektalt, eller dialyse.

Azotemi

Azotemi kan utløses eller forverres av hydroklortiazid. Kumulativ effekt av medikasjonen kan forekomme hos pasienter med dårlig nyrefunksjon. Nyrefunksjonen bør kontrolleres før terapi institueres. Særlig er dette viktig hos eldre. Dersom økende azotemi og oliguri forekommer, bør preparatet seponeres.

Ikke-melanom hudkreft

I to epidemiologiske studier basert på det danske nasjonale kreftregisteret er det sett en økning i risiko for ikke-melanom hudkreft (basalcellekarsinom og plateepitelkarsinom) i pasienter med økende kumulativ dose av hydroklortiazid (HCTZ).

Fotosensibiliserende effekter av HCTZ kan virke som en mulig mekanisme for ikke-melanom hudkreft.

Pasienter som tar HCTZ bør informeres om risikoen for ikke-melanom hudkreft, samt rådes til å sjekke huden sin regelmessig for nye lesjoner, og umiddelbart ta kontakt med lege ved mistenkelige hudforandringer. Mulige forebyggende tiltak er begrenset eksponering for sol og ultrafiolett stråling (UV). Ved eksponering for sol og UV-stråling, bør pasienten informeres om å bruke tilstrekkelig beskyttelse for å minimere risikoen for hudkreft. Mistenkelige hudforandringer bør undersøkes umiddelbart, om nødvendig med histologiske undersøkelser av biopsier. Hos pasienter med ikke-melanom hudkreft i anamnesen bør forskrivning av HCTZ revurderes (se også pkt. 4.8).

Nedsatt nyrefunksjon

Ved kreatininclearance lavere enn 30 ml/minutt er tiaziddiuretika ikke effektive. Kaliumretensjon blir aksentuert ved tillegg av antikaliuretisk behandling og kan gi rask utvikling av hyperkalemi.

Leversykdom

Tiazider må brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt leverfunksjon eller progressiv leversykdom, da små endringer i væske- og elektrolyttbalansen kan utløse hepatisk koma.

Elektrolyttforstyrrelser

Spesielt ved kraftig oppkast, diaré eller ved parenteral væsketilførsel er det viktig med nøye kontroll med henblikk på tegn på væske- og elektrolyttforstyrrelser (hyponatremi, hypokloremisk alkalose, hypokalemi og hypomagnesemi). Behandling med hydroklortiazid kan føre til hypokalemi med kraftig diurese, spesielt hos pasienter på langvarig behandling eller med levercirrhose. Hyponatremi og hypokloremi kan forekomme ved bruk av diuretika selv om amilorid anvendes. En hyponatremi er vanligvis mild og asymptomatisk, men kan hos noen pasienter bli alvorlig og symptomatisk. Dette krever umiddelbar og adekvat behandling. Klormangel kan rettes ved bruk av ammoniumklorid (ikke hos pasienter med leversykdom), og forhindres vanligvis ved et nær normalt saltinntak. Reversibel økning av plasmaurinstoff er rapportert hos pasienter med kraftig væskeutskillelse, særlig alvorlig syke pasienter. Nøyaktig kontroll av serumelektrolytter og -urinstoff er anbefalt. Kalsiumutskillelsen kan reduseres av tiazider og medføre svakt og intermitterende forhøyede verdier av serumkalsium. Preparatet bør seponeres før tester for parathyreoideafunksjon utføres.

Metabolisme

Hyperurikemi eller akutt urinsyregikt kan opptre pga. tiazidbehandling. Samtidig bruk av ciklosporin og hydroklortiazid kan gi økt risiko for hyperurikemi og urinsyregikt-lignende komplikasjoner. Overvåking av urinsyrenivå anbefales ved samtidig bruk (se pkt. 4.5).

Økning av kolesterol- og triglyseridnivåer kan sees ved tiazidbehandling. Tiazidbehandling kan innvirke på glukosetoleransen. Dosejustering av antidiabetisk behandling, inkl. insulin, kan bli nødvendig. Hos pasienter med diabetes eller mistenkt diabetes bør nyrefunksjonen være kjent for å minske risikoen for hypokalemi, før behandling initieres. Normorix mite må seponeres minst 3 dager før testing for glukosetoleranse. Antikaliuretisk terapi skal kun igangsettes, med forsiktighet, hos pasienter med potensiell obstruksjon i urinveiene eller med tilstander som påvirker elektrolyttbalansen, inkludert alvorlig syke pasienter som kan utvikle respiratorisk eller metabolsk acidose, f.eks. pasienter med kardiopulmonær sykdom og pasienter med utilstrekkelig kontrollert diabetes. Forandringer i syre-basebalansen endrer balansen av ekstracellulært/ intracellulært kalium.

Akutt respiratorisk toksisitet

Svært sjeldne alvorlige tilfeller av akutt respiratorisk toksisitet, inkludert akutt lungesviktsyndrom (ARDS) er rapportert etter inntak av hydroklortiazid. Lungeødem utvikler seg vanligvis innen minutter til timer etter inntak av hydroklortiazid. Ved debut inkluderer symptomene dyspné, feber, forverret lungetilstand og hypotensjon. Ved mistanke om diagnosen ARDS, bør Normorix mite seponeres og passende behandling gis. Hydroklortiazid skal ikke gis til pasienter som tidligere har fått ARDS etter inntak av hydroklortiazid.

Eksaserbasjon eller aktivering av systemisk lupus erythematosus er blitt rapportert ved bruk av tiazider.

Spesiell forsiktighet bør utvises ved samtidig behandling med digitalisprodukter da hypokalemi kan sensibilisere eller forsterke hjertets respons på digitalis toksiske effekter (se også pkt. 4.5).

Dette legemidlet inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Pediatrik populasjon

Anbefales ikke brukt hos barn, da sikkerhet i denne aldersgruppe ikke er undersøkt.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

De klinisk betydningsfulle interaksjoner med diuretika skyldes dels deres virkninger på elektrolytter, glukose, urinsyre (tiazider, furosemid, etakrynsyre), dels direkte renale legemiddelinteraksjoner (hemodynamiske, glomerulære og tubulære mekanismer).

Digitalisglykosider

Får økt virkning (hypokalemi, hypomagnesemi etc.).

Ikke-steroide antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) inkl. selektive cyklooksygenase-2- (COX-2) hemmere

NSAIDs inkludert COX-2-hemmere kan redusere effekten av antihypertensiva, inkludert den diuretiske, natriuretiske og antihypertensive effekten til diuretika og gi økt tendens til hjertesvikt. Hos noen pasienter med nedsatt nyrefunksjon (f.eks. eldre, pasienter som er volumdepleterte eller bruker diuretika) som bruker NSAIDs inkl. COX-2 hemmere, kan ved samtidig bruk av angiotensin II reseptorantagonist eller ACE-hemmer få forverret nyrefunksjon eller akutt nyresvikt. Disse effektene er vanligvis reversible. Kombinasjonen bør derfor brukes med forsiktighet til pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Litium

Ekskresjonen reduseres klart av diuretika (særlig tiazider, men også furosemid og kaliumsparende), med stor fare for overdosering under vedlikeholdsbehandling. Litiumbehandling kan også medføre nedsatt diuretisk effekt (VII). Slike kombinasjoner bør vanligvis unngås. Ved samtidig bruk må litiumverdiene kontrolleres regelmessig.

Kaliumsparende diuretika og kaliumtilskudd

Gir foruten hyperkalemi, også økt risiko for tetrasyklinindusert ureastigning (neppe doksysykin) og hemmet tubulær reabsorpsjon av digoksin (spironolakton). Ved samtidig behandling bør serumkalium overvåkes nøye.

Kalsitriol og kalsium

Hydroklortiazid reduserer utskillelsen av kalsium i urinen (se pkt. 4.4), og forsiktighet bør utvises ved samtidig behandling da hyperkalsemi kan forekomme.

Salbutamol og terbutalin

Begge kan gi hypokalemi, noe som kan ha konsekvenser ved samtidig bruk av tiazider/furosemid og digitalis.

ACE-hemmere

Økt risiko for hyperkalemi spesielt hos eldre pasienter når kaliumsparende midler, inklusive amilorid, gis samtidig med ACE-hemmere. Dersom slik kombinasjonsbehandling er indisert grunnet demonstrert hypokalemi, må serumkalium følges nøye.

Kolestyramin/kolestipol

Kolestyramin og kolestipol hemmer absorpsjonen av tiazider fra tarmen og legemidlene bør tas med minst 4 timers mellomrom.

Karbamazepin

Kombinasjonen kan gi additiv hyponatremisk effekt. Pasienten bør monitoreres med serumkonsentrasjonsmålinger av natrium.

Topiramat

Samtidig administrering øker eksponeringen for topiramat.

Syklofosamid

Hydroklortiazid kan forsterke den myelosupprimerende effekten av syklofosamid.

Legemidler mot urinsyregikt

Hyperurikemi eller akutt urinsyregikt kan opptre pga. tiazidbehandling (se pkt. 4.4). Dosejustering kan være nødvendig.

Ciklosporin/takrolimus

Samtidig inntak kan resultere i additiv reduksjon i utskillelse av kalium i nyrene med økt risiko for hyperkalemi. Pasienten bør følges opp med måling av s-kalium.

Ciklosporin

Samtidig administrering med tiazider kan resultere i redusert renal clearance av urinsyre, med økt risiko for urinsyregikt og hyperurikemi.

Diabeteslegemidler

Dersom diabetes manifesteres under tiazidbehandling kan det være nødvendig å justere dosen av hypoglykemiske midler (se pkt. 4.4).

Andre antihypertensiva

Andre antihypertensiva kan ha additiv effekt. Diuretikabehandling bør seponeres 2-3 dager før behandling med en ACE-hemmer startes, for å redusere sannsynligheten for første-dose hypotensjon.

Alkohol, barbiturater og narkotika

Potensiering av ortostatisk hypotensjon kan forekomme.

Kortikosteroider, adrenokortikotropt hormon (ACTH)

Intensivert elektrolyttutskillelse, spesielt hypokalemi.

Pressoraminer (f.eks. noradrenalin)

Mulig nedsatt effekt av pressoraminer, men ikke nok til å utelukke bruk.

Ikke-depolariserende muskelrelaksans

Mulig økt effekt av muskelrelaksans.

Laboratorietester

På grunn av tiaziders effekter på kalsiummetabolismen, kan de interferere med tester for paratyroidea-funksjonen (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data om bruken av hydroklortiazid hos gravide kvinner, særlig i første trimester. Dyrestudier er ikke tilstrekkelig til å utrede effekter på svangerskapsforløp.

Hydroklortiazid passerer placenta. Basert på farmakologiske virkningsmekanismer for hydroklortiazid kan bruk i løpet av andre og tredje trimester kompromittere føtal-placental perfusjon og kan forårsake føtale og neonatale effekter som ikterus, forstyrrelse av elektrolyttbalansen og trombocytopeni. Behandling av gravide må bare skje på streng indikasjon.

Hydroklortiazid skal ikke brukes for gestasjonelt ødem, gestasjonell hypertensjon eller preeklampsi på grunn av risiko for økt plasmavolum og placental hypoperfusjon, uten fordelaktig effekt på sykdomsforløpet.

Hydroklortiazid skal ikke brukes for primær hypertensjon hos gravide kvinner, unntatt i svært sjeldne tilfeller der ingen annen behandling kan brukes.

Amming

Hydroklortiazid går over i morsmelk i små mengder, og store doser kan hemme laktasjonen. Det er sannsynlig at barn som ammes kan påvirkes ved terapeutiske doser. Preparatet er derfor ikke anbefalt

ved amming. Dersom Normorix mite brukes ved amming, bør det kun gis i laveste adekvate dose.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Antas normalt ikke å påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasienter bør informeres om at Normorix Mite kan gi svimmelhet og tretthet, særlig i starten av behandlingen, som gjør at reaksjonsevnen kan nedsettes.

4.8 Bivirkninger

Vanligst forekommende er hodepine (ca. 8 %) samt kvalme/appetittløshet, svakhet, hudutslett og svimmelhet (samtlige ca. 3 %).

Bivirkninger er klassifisert etter organklassesystem. Innenfor hver organklasse er frekvensen definert som følger: vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$) og sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Organklasse-system	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Svært sjeldne	Ikke kjent
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)					Ikke-melanom hudkreft (basalcellekarsinom og plateepitelkarsinom)
Sykdommer i blod og lymfatiske organer			Trombocytopeni Hemolytisk anemi Agranulocytose Aplastisk anemi		
Forstyrrelser i immunsystemet			Anafylaktisk reaksjon (kryssallergi mot sulfonamider) Vaskulitt		
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Hyperglykemi, Hyperurikemi Nedsatt matlyst	Dehydrering Gikt Elektrolyttforstyrrelser inkl. hyponatremi			Hyperkalemi/hypokalemi (ved langtidsbehandling)
Psykiatriske lidelser		Søvnforstyrrelser Nervøsitet Depresjon Mental forvirring			
Nevrologiske sykdommer	Svakhet Tretthet Hodepine Svimmelhet	Parestesier	Stupor		
Øyesykdommer		Synsforstyrrelser			Koroidal effusjon

Organklasse-system	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Svært sjeldne	Ikke kjent
Hjertesykdommer	Arytmi	Angina pectoris			
Karsykdommer		Ortostatisk hypotensjon Takykardi Palpitasjoner	Synkope		
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Dyspné Hoste	Nesetetthet		Akutt lungesviktsyndrom (ARDS) (se pkt. 4.4)	Lundeødem
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme Diaré Buksmerter	Dårlig smak i munnen Brekninger Metthetsfølelse Obstipasjon Flatulens Hikke Tørste Dyspepsi	Mage-/tarmlørdning Pankreatitt		
Sykdommer i lever og galleveier			Gulsott (gallestase)		
Hud- og underhuds-sykdommer	Eksantem Klœ		Rødme Foto-sensibilisering		
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Verking i ekstremitetene	Muskelkramper Leddsmerter Rygg- og brystmerter			
Sykdommer i nyre og urinveier		Nokturi Dysuri Inkontinens	Nedsatt nyrefunksjon		
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer		Impotens			
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet			Svetteing		
Undersøkelser			Forhøyede serumkaliumverdier		

Bivirkningene, som vanligvis er de samme som for begge inngående komponentene, er ofte betinget av diuresen, tiazidbehandling, eller henger sammen med grunnsykdommen.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Ikke-melanom hudkreft: Basert på tilgjengelige data fra epidemiologiske studier, er det sett en sammenheng mellom bruk av HCTZ i høye kumulative doser og forekomst av ikke-melanom hudkreft (se også pkt. 4.4 og 5.1).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer

Som ved hyperkalemi, hyponatremi og hypokloremi, se under pkt. 4.4. Ingen data er tilgjengelige angående overdosering.

Behandling

Ukjent om stoffene kan fjernes ved dialyse. De mest sannsynlige tegn og symptomer forventet ved overdose er dehydrering og forstyrrelse av elektrolyttbalansen. Terapi avbrytes og pasienten observeres nøye. Ingen spesifikk antidot. Brekninger eller mavesømming bør induseres. Symptomatisk og støttende behandling. Dersom hyperkalemi forekommer bør aktive tiltak igangsettes for å redusere serum kaliumnivået. Dersom digitalis har vært administrert kan hypokalemi forsterke kardiale arytmier.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Diuretika i kombinasjon med kaliumsparende midler. ATC-kode: C03E A01

Virkningsmekanisme

Hydroklortiazid hemmer tubulær reabsorpsjon av natrium og klor. Amilorid hemmer utskiftningen av natrium mot kalium i distale tubuli, og reduserer eller hindrer det kaliumtap som hydroklortiazid forårsaker. Økt urinutskillelse av magnesium, som forårsakes av hydroklortiazid, minsker ved samtidig tilførsel av amilorid.

Ikke-melanom hudkreft: Basert på tilgjengelige data fra epidemiologiske studier, er det sett en dose-avhengig sammenheng mellom bruk av HCTZ i høye kumulative doser og forekomst av ikke-melanom hudkreft. En studie omfattet en populasjon bestående av 71 533 tilfeller av basalcellekarsinom (BCC) og 8629 tilfeller av plateepitelkarsinom (SCC). Begge gruppene ble sammenlignet med henholdsvis 1 430 833 og 172 462 befolkningskontroller. Høy bruk av HCTZ (≥ 50 000 mg kumulativ dose) ble assosiert med justert odds ratio (OR) på 1,29 (95 % KI: 1,23-1,35) for BCC og 3,98 (95% KI: 3,68-4,31) for SCC. Et klart kumulativt dose-respons forhold ble observert for både BCC og SCC. En annen studie viste en mulig sammenheng mellom leppekreft (SCC) og eksponering for HCTZ: 633 tilfeller av leppekreft ble sammenlignet med 63 067 befolkningskontroller ved bruk av en «risk-set sampling» strategi. Studien demonstrerte at risikoen økte med økende kumulativ dose, med en justert OR på 2,1 (95 % KI: 1,7-2,6), økende til OR på 3,9 (3,0-4,9) ved høy bruk (~ 25 000 mg) og OR på 7,7 (5,7-10,5) for den høyeste kumulative dosen (~ 100 000 mg) (se også pkt. 4.4).

Farmakodynamiske effekter

Hydroklortiazid og amilorid har motsatt virkning på hydrogenionutskillelsen. Forstyrrelser i syre-baseliikevekten forekommer derfor sjeldnere enn om hydroklortiazid gis alene. Natriumutskillelsen øker i overkant av det som er forventet ved ren additiv effekt av de to komponenter.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Både hydroklortiazid og amilorid absorberes relativt raskt og diuretisk effekt sees innen 2 timer. Maksimal effekt nås etter ca. 4 timer. Effektiv diuretisk effekt vedvarer 6-12 timer, og kan påvises i ca. 24 timer. Den kaliumsparende effekten av amilorid er tydelig innen 2 timer, og er maksimal etter 6-10 timer og påvisbar i 24 timer.

Eliminasjon

Halveringstid: Hydroklortiazid: 5 1/2 -15 timer. Amilorid 6-9 timer. Begge stoffer utskilles uforandret, hovedsakelig via nyrene.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ingen prekliniske data av sikkerhetsmessig betydning.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

1 tablett inneholder: Laktose 30 mg, risstivelse, mikrokrySTALLinsk cellulose, magnesiumstearat, povidon og talkum.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

5 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Boks à 100 stk.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
5260 Odense S
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

7153

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE /SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 30. desember 1986
Dato for siste fornyelse: 30. desember 2006

10. OPPDATERINGSDATO

16.12.2021