

1. LEGEMIDLETS NAVN

Centyl Mite med kaliumklorid 1,25 mg tablett, filmdrasjert

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneh.: Bendroflumetiazid. 1,25 mg, kaliumklorid. 573 mg.
For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Ødemer. Hypertensjon. Diabetes insipidus. Profylaktisk behandling av pasienter med idiopatiske, residiverende, kalsiumholdige nyre-/uretersteiner.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Tablettene skal svelges hele

Det er av betydning at doseringen individualiseres og tilpasses pasientens kliniske situasjon. *Ødemer:* 2,5-5 mg daglig. Dosen kan gis kontinuerlig eller intermitterende f.eks. i 3-5 av ukens dager.

Hypertensjon: 1,25-2,5 mg 1- 2 ganger daglig. Lavest mulig vedlikeholdsdose bør etterstrebes. Kan brukes alene eller i kombinasjon med andre antihypertensiva. Dosen av disse må da reduseres. Dosen bør fortrinnsvis tas om morgenen. *Profylaktisk ved residiverende nyre-/uretersteiner:* 2,5 mg 2 ganger daglig.

Inneholder en hvit kerne som kommer ut sammen med avføringen.

Tablettene bør tas med et helt glass vann eller annen væske.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffene, andre sulfonamider eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
- Addisons sykdom
- Sterkt nedsatt nyrefunksjon eller anuri
- Sterkt nedsatt leverfunksjon
- Manifest urinsyregikt
- Alvorlig dehydrering og elektrolyttforstyrrelser som hyperkalsemi, hyponatremi, hyperkalemi og behandlingsrefraktær hypokalemi
- Ulcer eller obstruksjon i mage-tarmkanalen

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Tiaziddiuretika bør brukes med forsiktighet til pasienter med mild til moderat nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Særlig oppmerksomhet overfor hypokalemi hos eldre pasienter med hjerte- og leversykdom Ved urinveisobstruksjon kan symptomene forverres ved bruk av diuretika

Ved behandling med bendroflumethiazid/kaliumklorid bør serumelektrolytter og væskebalansen regelmessig kontrolleres, særlig for kalium, kalsium, natrium og klorid (se pkt. 4.3).

Eldre pasienter kan være spesielt utsatt for hyponatremi under behandling med bendroflumetiazid. Regelmessig og kontinuerlig blodprøver og overvåking bør gjennomføres hos denne pasientgruppen. Risikoen for hyponatremi bør også vurderes hos pasienter som samtidig behandles med andre legemidler assosiert med redusert natriumnivå (se pkt. 4.5).

Tiazider kan redusere utskillelsen av kalsium i urin og forårsake intermitterende og lett forhøyet serumkalsiumnivå. Uttalt hyperkalsemi kan være tegn på underliggende hyperparatyreoidisme. Tiazidbehandling bør seponeres før testing av paratyreoideafunksjonen utføres.

Tiazider øker utskillelsen av kalium. Kaliumtilsetningen gir ikke alltid tilstrekkelig profylakse mot kaliumtap, og ved kaliummangel vil kaliumtilsetningen være utilstrekkelig. Det kan være behov for inntak av kaliumholdig mat eller ekstra kaliumtilskudd ved behandling med bendroflumetiazid/kaliumklorid. Behandlingsrefraktær hypokalemi er kontraindisert (se pkt. 4.3).

Kaliumklorid bør gis med forsiktighet til pasienter med hjertesykdom eller tilstander som kan føre til hyperkalemi, som f.eks. nedsatt nyrefunksjon eller binyrebarkinsuffisiens, ved akutt dehydrering eller omfattende vevskader som kan forekomme ved brannskader.

Pasienter med hyperkloremi bør ikke behandles med kaliumklorid.

Pasienter som får adekvat diuretikabehandling bør ikke stå på streng saltfattig kost, med mindre andre sykdomsforhold tilsier dette.

Tiazider kan fremkalle hyperglykemi hos diabetikere og andre disponerte pasienter. Latent diabetes mellitus kan bli manifest under administrering av tiazider. Dosejustering av antidiabetika kan være nødvendig (se pkt. 4.5).

Tiazider kan forårsake eller forverre hyperurikemi.

Tiazider kan forverre eller aktivere systemisk lupus erythematosus.

Samtidig bruk av tiazider og litium er ikke anbefalt (se pkt. 4.5).

Behandling med tiazider, inkludert bendroflumetiazid kan medføre fotosensibilisering (se pkt. 4.8)

Kaliumklorid kan forårsake ulcerasjon i mage-tarmkanalen, og bør derfor gis med forsiktighet til pasienter som har en forsinket passasje gjennom mage-tarmkanalen. Ved symptomer på sår i mage-tarm kanalen bør behandlingen med bendroflumetiazid/kaliumklorid seponeres (se pkt. 4.3).

Koroidal effusjon, akutt myopati og sekundær trangvinkelglaukom:

Sulfonamider eller sulfonamidderivater kan forårsake en idiosynkratisk reaksjon som resulterer i koroidal effusjon med defekt i synsfeltet, forbigående myopi og akutt trangvinkelglaukom. Akutt symptomdebut i form av redusert synsskarphet eller okulær smerte, vil vanligvis inntreffe i løpet av timer til uker etter oppstart av behandling. Ubehandlet akutt sekundær trangvinkelglaukom kan føre til permanent synstap. Primærbehandlingen er å seponere Centyl Mite med kaliumklorid så raskt som mulig. Medisinsk eller kirurgisk behandling må eventuelt vurderes dersom det intraokulære trykket forblir ukontrollert. Risikofaktorer for å utvikle akutt trangvinkelglaukom er tidligere kjent sulfonamid- eller penicillinallergi.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Litium

Samtidig bruk av tiazider og litium er ikke anbefalt. Tiazider, inkludert bendroflumetiazid kan redusere utskillelsen av litium, og dermed gi økte serumkonsentrasjoner med risiko for toksisitet. Samtidig behandling krever nøye kontroll av litiumnivåer, og dosejustering kan være nødvendig.

NSAIDs

Samtidig bruk av NSAID kan motvirke den antihypertensive effekten av tiazider. NSAIDs kan motvirke den diuretiske effekten av bendroflumetiazid trolig ved å redusere renal prostaglandinproduksjon. Diuretika kan øke nefrotoksisiteten av NSAIDs. Effekten av samtidig bruk bør regelmessig kontrolleres (f.eks. blodtrykk, tegn på nyresvikt) og om nødvendig bør dosene justeres.

Antiarytmika

Hypokalemi ved samtidig bruk av bendroflumetiazid og klasse Ic og III (f.eks sotalol) antiarytmika kan resultere i kardiotoxiskitet. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk og pasienter nøye kontrolleres mhp. elektrolyttbalanse og arytmi symptomer.

Digitalisglykosider

Den hypokalemiske effekten av bendroflumetiazid kan øke effekten av digitalisglykosider og resultere i digitalistoksitet. Pasienter bør kontrolleres for tegn på kaliummangel og kaliumverdier bør kontrolleres nøye. Kaliumtilskudd og doseringsendringer bør vurderes.

Ikke-depolariserende nevro-muskulære blokkere

Hypokalemisk effekt av bendroflumetiazid kan medføre økt effekt av ikke-depolariserende muskelrelakserende midler som kurarederivater.

Beta-2 adrenerge agonister

Den hypokalemiske effekten av bendroflumetiazid kan forsterkes ved samtidig bruk av beta-2-adrenerge agonister.

Antihypertensiva og trisykliske antidepressiva

Bendroflumetiazid kan øke effekten av andre antihypertensiva. Ved samtidig bruk med trisykliske antidepressiva er det en økt risiko for postural hypotensjon.

Legemidler som øker kaliumnivået

På grunn av kaliumklorid øker risikoen for hyperkalemi ved samtidig bruk av kaliumsparende diuretika, ACE-hemmere og angiotensin II- reseptorantagonister.

Antidiabetika

Tiazider kan redusere glukosetoleransen (se pkt. 4.4), effekten synes å være dose-relatert. Dosejustering av antidiabetika kan være nødvendig.

Legemidler som reduserer natriumnivået

Samtidig administrering av legemidler som reduserer natriumnivået kan øke risikoen for hyponatremi.

Kalsiumsalter og legemidler som påvirker kalsiumnivået

Bendroflumetiazid kan forårsake kalsiumretensjon ved å redusere urinutskillelsen. Samtidig tilførsel av kalsium eller legemidler som øker kalsiumnivået (f.eks. vitamin D) kan resultere i hyperkalsemi.

Gallesyrebindende resiner

Kolestyramin og lignende legemidler reduserer absorpsjonen av bendroflumetiazid. Legemidlene bør tas med flere timers mellomrom.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen adekvate data fra bruk av bendroflumetiazid med kaliumklorid hos gravide kvinner.

Dyrestudier er utilstrekkelige med hensyn til effekten ved graviditet.

Tiazider krysser placenta og det er rapportert neonatal gulsott, trombocytopeni og elektrolyttforstyrrelser etter bruk hos mor. Reduksjon av blodvolum hos mor kan også virke negativt på placentaperfusjonen.

Bendroflumetiazid bør ikke brukes under graviditet hvis ikke strengt nødvendig.

Amming

Bendroflumetiazid skilles ut i morsmelk og bør ikke brukes ved amming.

Fertilitet

Det foreligger ingen kliniske studier med bendroflumetiazid når det gjelder fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Legemidlet har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Pasienter bør informeres om at svimmelhet kan forekomme under behandling og ta dette i betraktning ved kjøring eller bruk av maskiner.

4.8 Bivirkninger

Ved behandling med bendroflumetiazid/kaliumklorid er hypokalemi og andre elektrolyttforstyrrelser vanlig (se pkt. 4.4).

Bivirkningene er listet etter hyppighet under hver enkelt systemorganklasse.

Følgende frekvensinndeling er benyttet:

Svært vanlige $\geq 1/10$

Vanlige $\geq 1/100$ til $< 1/10$

Mindre vanlige $\geq 1/1000$ til $< 1/100$

Sjeldne $\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$

Svært sjeldne $< 1/10\ 000$

Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

Sykdommer i blod og lymfatiske organer	
Sjeldne	Bloddyskrasier inkludert trombocytopeni,
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	
Vanlige	Hypokalemi Hyperurikemi Påvirkning av karbohydratoleransen Hyponatremi
Mindre vanlige	Hypokloremi Hypomagnesemi Hypokloremisk alkalose
Ikke kjent	Hyperkalsemi
Nevrologiske sykdommer	
Vanlige	Svimmelhet Hodepine Tretthet
Hjertesykdommer	
Ikke kjent	Hjertearytmier
Karsykdommer	

Vanlige	Ortostatisk hypotensjon
Ikke kjent	Hypotensjon
Gastrointestinale sykdommer	
Vanlige	Kvalme Diaré Oppkast Obstipasjon
Hud- og underhudssykdommer	
Vanlige	Utslett
Mindre vanlige	Fotosensitivitetsreaksjoner
Sjeldne	Vaskulitter
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
Mindre vanlige	Myalgi Muskelkramper
Sykdommer i nyre- og urinveier	
Sjeldne	Nedsatt nyrefunksjon
Ikke kjent	Nyresvikt
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	
Sjeldne	Erekttil dysfunksjon
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Sjeldne	Allergiske reaksjoner

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger:

Tilfeller av koroidal effusjon med defekt i synsfeltet har blitt rapportert etter bruk av tiazid og tiazidlignende diuretika.

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: Overdosering med tiaziddiuretika kan forårsake forstyrrelser i elektrolyttbalansen, dehydrering og polyuri. Symptomer på elektrolyttforstyrrelser inkluderer munntørrehet, tørste, kraftløshet, letargi, gastrointestinale symptomer, rastløshet, muskelsmerter og kramper/ krampeanfoll.

Kalium kan forårsake hyperkalemi som kan utløse hjertearytmier.

Behandling: Korreksjon av væske- og elektrolyttbalansen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

ATC-kode: C03A B01

Farmakoterapeutisk gruppe: Diuretika med tilsetning av kaliumklorid. Bendroflumetiazid finnes i drasjélaget, mens kaliumkloridet er i tablettkjernen.

Virkningsmekanisme: Hemmer den tubulære reabsorpsjonen av natrium i nyrene. Nedsetter kalsiumutskillelsen i urinen. Tablettene er fremstilt slik at kaliumklorid frigjøres gradvis.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon: Absorberes fullstendig fra mage/tarm kanalen. Virkningen inntreffer etter 1-2 timer og er maksimal etter ca. 4 timer. Virkningstid: ca. 10-16 timer. Plasmaproteinbinding: 94 %. Utskillelse: Ca. 30 % utskilles uforandret gjennom nyrene, resten metaboliseres. Plasmahalveringstid: 9 timer

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Centyl med kaliumklorid er i terapeutiske doser lite toksisk. Akutte og kroniske toksikologiske dyrestudier har ikke vist noen signifikante hematologiske eller patologiske forandringer.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Pr. tablett:

Etylcellulose

Stearylalkohol

Magnesiumstearat

Glyserol

Hypromellose 15 cps

Hypromellose 3 cps

Polysorbat 20

Sitronsyremonohydrat

Sakkarinnatrium

Talkum

Titandioksid (E 171)

Kinolingult (E 104)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Hold beholderen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

HDPE-boks med forseglet kork og silikagel integrert i korken.

Pakningsstørrelse: 100 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Karo Pharma AB
Box 16184
103 24 Stockholm
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

95-1713

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 22/10-1996.
Dato for siste fornyelse: 22/10-2006.

10. OPPDATERINGSDATO

10.11.2023