

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Bendroflumetiazid Alternova 2,5 mg tabletter
Bendroflumetiazid Alternova 5 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

2,5 mg:

En tablett innehåller 2,5 mg bendroflumetiazid

Hjälpämne med känd effekt: En tablett innehåller 60 mg vattenfri laktos.

5 mg:

En tablett innehåller 5 mg bendroflumetiazid

Hjälpämne med känd effekt: En tablett innehåller 120 mg vattenfri laktos.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett

Bendroflumetiazid Alternova 2,5 mg tabletter: Runda, plana, vita till nästan vita bikonvexa tabletter och en diameter på c:a, 5,5 mm.

Bendroflumetiazid Alternova 5 mg tabletter: Runda, plana, vita till nästan vita tabletter med fasade kanter, märkta med "5" på ena sidan och en diameter på c:a, 7 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Användning hos vuxna

Hypertoni.

Ödem i samband med hjärtinsufficiens. Ödem av annan genes. Profylaktisk behandling av patienter med recidiverande idiopatisk njurstenssjukdom.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Pediatrisk population

Inga data finns tillgängliga.

Dosering till vuxna

Hypertoni:

2,5-5 mg. Hela dagsdosen ges på morgonen. Med ledning av effekten på blodtrycket inställs sedan patienten på lägsta möjliga underhållsdos. Bendroflumetiazid kan med fördel kombineras med betablockerare och andra blodtryckssänkande medel. Den vanligen rekommenderade dosen av dessa medel bör därvid reduceras.

Ödem:

2,5-10 mg. Lämplig initialdos 5 mg dagligen. I vissa fall kan en högre initialdos (10 mg) vara nödvändig. Underhållsdos: 2,5-5 mg dagligen kontinuerligt eller intermittent med 2-4 behandlingsfria dagar per vecka. Hela dagsdosen ges i allmänhet på morgonen.

Premenstruella ödem:

2,5 mg dagligen 7-10 dagar premenstruellt.

Njurstenssjukdom:

5 mg dagligen. 2,5 mg morgon och kväll.

Behandlingskontroll:

Vid njurinsufficiens bör serumkreatinin och serumelektrolyter följas.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Svår lever- och njurinsufficiens. Manifest gikt. Överkänslighet mot tiazider och närstående sulfonamider.

4.4 Varningar och försiktighet

Diabetes mellitus är ingen kontraindikation men patienten bör observeras med tanke på förändringar av kolhydratmetabolismen.

I samband med utsvämning av ödem vid samtidig digitalismedicinering eller vid levercirrhos rekommenderas extra kaliumtillförsel.

Tiazider kan minska utsöndringen av kalcium i urinen och kan orsaka intermittent och lätt förhöjning av serumkalcium. Uttalad hyperkalcemi kan vara bevis på dold hyperparatyreoidism. Tiazider ska sättas ut innan tester för paratyreoideafunktionen utförs.

Choroidal effusion, akut myopi och sekundärt trångvinkelglaukom

Läkemedel som innehåller sulfonamid eller sulfonamidderivat kan orsaka en idiosynkratisk reaktion som resulterar i choroidal effusion med synfältsdefekt, övergående myopi och akut trångvinkelglaukom. Symtomen inkluderar akut uppkomst av försämrad synskärpa eller ögonsmärta och uppstår vanligtvis inom timmar till veckor från behandlingsstart. Obehandlat akut trångvinkelglaukom kan leda till permanent synnedsättning. Den primära åtgärden är utsättning av läkemedlet så snabbt som möjligt. Omedelbara medicinska eller kirurgiska behandlingar kan behöva övervägas om det intraokulära trycket förblir okontrollerat. Riskfaktorer för att utveckla akut trångvinkelglaukom kan inkludera tidigare sulfonamid- eller penicillinallergi.

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukosgalaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande kombinationer med Bendroflumetiazid Alternova kan kräva dosanpassning:

Icke-steroida antiinflammatoriska/antireumatiska medel:

Antiflogistika av NSAID-typ (indometacin, propionsyraderivat) har visats kunna motverka den diuretiska effekten av furosemid resp. bumetanid, möjligen via hämning av prostaglandinsyntesen. De kan även motverka den antihypertensiva effekten av tiazider.

Denna interaktion tycks ej förekomma med sulindak. I en studie avseende diklofenak och i en annan avseende aceklofenak och bendroflumetazid har ingen sådan interaktion kunnat påvisas. Kliniska

observationer talar för att risken för sjukhusvård är fördubblad hos patienter som behandlas med NSAID och diuretika jämfört med dem som enbart får diuretika.

Digitalisglykosider:

Inducerad hypokalemi kan förstärka digitaliseffekten (intoxikationsrisk).

Kolestid/Kolestyramin:

Kolestyramin och kolestipol kan minska biotillgängligheten av bendroflumetiazid. Medlen bör tas med flera timmars mellanrum.

Litium:

Tiazider minskar njurutsöndringen av litium vilket kan medföra stigande plasmahalt vid oförändrad litiumdosering. En aktuell studie talar för att loop-diuretika (furosemid) har ringa sådan effekt.

Sotalol:

Hypokalemi vid tiazidterapi anses öka risken för sotalolutlöst arytm (synkope, förlängd QT).

SSRI-preparat:

Vid samtidig behandling med SSRI-preparat och tiazider respektive furosemid kan risken för hyponatremi vara ökad.

ACE-hämmare:

Tidigare behandling med höga doser diuretika kan förorsaka vätskebrist och leda till en ökad risk för hypotoni vid behandlingsstart med ACE-hämmare.

De hypotensiva effekterna kan reduceras genom att diuretikabehandlingen avbryts, genom volymökning eller saltintag eller genom att ACE-hämmarbehandlingen inleds med låga doser.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet:

Tiazider, tiazidbesläktade diuretika och loop-diuretika kan passera över till fostret och ge upphov till elektrolyttrubbningar. Med tiazider och tiazidbesläktade diuretika har fall av neonatal trombocytopeni beskrivits. Under sista trimestern bör därför preparat av denna typ ges först efter särskilt övervägande och i lägsta adekvata dos.

Amning:

Uppgift saknas om bendroflumetiazid passerar över i modersmjölk. Liksom andra diuretika har bendroflumetiazid en svagt laktationshämmande effekt.

Fertilitet:

Det finns inga tillgängliga data på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vid behandling med Bendroflumetiazid Alternova kan tillfällig yrsel uppträda under blodtrycksbehandling (se avsnitt 4.8), vilket kan nedsätta reaktionsförmågan. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs, t ex vid bilkörning.

4.8 Biverkningar

Nedanstående biverkningarna klassificeras enligt organsystem och frekvens enligt MedDRA-konventionen.

Frekvenskategorierna definieras enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1000$ – $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)
Blodet och lymfsystemet			Trombocytopeni, leukopeni.
Metabolism och nutrition	Hyperglukemi, hyperurikemi. Hypokalemi.	Hyponatremi.	Hypokloremisk alkalos.
Hjärtat		Postural hypotension.	
Hud och subkutan vävnad		Fotosensibilisering.	Klåda, utslag, vaskuliter.
Njurar och urinvägar		Ökad urinutsöndring av magnesium, hyperkalcemi.	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Yrsel, huvudvärk.		

Beskrivning av utvalda biverkningar

Fall av choroidal effusion med synfältsdefekt, akut myopi och akut trångvinkelglaukom har rapporterats efter användning av tiaziddiuretika och tiazidliknande diuretika.

Yrsel och huvudvärk förekommer initialt och är snabbt övergående. Blodbiverkningarna och hudreaktionerna är som regel reversibla vid utsättande. Klinisk hypokalemi ses sällan i rekommenderade låga doser. Hyperglukemi förekommer vid högre doser hos predisponerade patienter. I låga doser är tiaziddiuretika inte diabetogena. Serumvärdena på kalium och urinsyra bör bestämmas före behandlingens insättande. Enstaka fall av impotens har rapporterats.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Toxicitet:

Begränsad erfarenhet av överdosering av Bendroflumetiazid Alternova. 125-250 mg till vuxen gav lindrig intoxikation.

Symtom:

Vätske- och elektrolytrubbningar, törst, dehydrering, metabolisk alkalos. Initialt polyuri, vid stora vätskeförluster oliguri, anuri. Sekundärt till vätske- och elektrolytförlusterna huvudvärk, förvirring, yrsel, parestesier, muskelsvaghet, eventuellt kramper och koma, ortostatisk hypotension, synkope, EKG-förändringar, arytmier. Illamående, kräkningar, buksmärtor.

Behandling:

Om befogat ventrikeltömning, kol. Rehydrering, justering av elektrolyt- och syrabasbalans. Kontinuerlig EKG-övervakning vid kraftig dehydrering/elektrolytrubbning. Övrig symtomatisk terapi.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diuretika, tiazider ATC-kod: C03AA01

Bendroflumetiazid är ett tiaziddiuretikum som ger en ökad diures och natrium- och kloridjonutsöndring genom att resorptionen av natrium- och kloridjoner i njurtubuli hämmas.

Utsöndringen av kalium och bikarbonat påverkas i mindre grad än den av natrium och klorid, medan utsöndringen av kalcium i urinen minskar till hälften.

Behandlingen med tiaziddiuretika kan även leda till ökad urinutsöndring av magnesium. I de flesta fall medför inte detta att de intracellulära magnesiumnivåerna sjunker. Vid sänkt intracellulärt magnesium försvåras kaliumupptaget, varför magnesium kan behöva tillföras vid terapiresistent kaliumbrist.

Den antihypertensiva effekten av tiazidderivat är vid långtidsbehandling troligen beroende av ett minskat perifert motstånd. Bendroflumetiazid Alternova kan vid hypertoni behandling antingen ges ensamt eller i kombination med andra blodtryckssänkande medel.

Den profylaktiska effekten av Bendroflumetiazid Alternova på idiopatisk recidiverande njurstenssjukdom har sin grund i att tiazidderivat signifikant sänker kalciumutsöndringen i urinen. Denna sänkning innebär minskad benägenhet för kristallisation (av i första hand kalciumoxalat och -fosfat), aggregation och stentillväxt. Vid längre tids medicinering rekommenderas kaliumrik kost, ev extra kaliumtillskott.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Bendroflumetiazid absorberas fullständigt och utsöndras genom njurarna. Den biologiska tillgängligheten påverkas ej av föda. Den diuretiska effekten är av medellång duration. Den uppträder inom ca 1 timme och har i stort sett avklingat efter 12 timmar. Metaboliseringen hos människa är ofullständigt känd. Plasmahalveringstiden för bendroflumetiazid är 9 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vattenfri laktos
Pregelatiniserad majsstärkelse
Stearinsyra
Talk

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackning av PVC/PVDC/aluminium: 98 tabletter
Plastburk av HDPE och HDPE/PP lock: 100, 105, 200, 250, 300 och 500 tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Alternova A/S
Energivej 15
5260 Odense S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Bendroflumetiazid Alternova 2,5 mg tabletter: 49358
Bendroflumetiazid Alternova 5 mg tabletter: 49359

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2013-10-24/2018-10-24

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-06-03