

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Bendroflumetiazid Evolan 2,5 mg tabletter  
Bendroflumetiazid Evolan 5 mg tabletter

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 2,5 mg eller 5 mg bendroflumetiazid.

2,5 mg-tabletterna innehåller 60 mg laktos.  
5 mg-tabletterna innehåller 120 mg laktos.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

2,5 mg: vit eller nästan vit, cirkelrund och bikonvex tablett (5,5 mm).

5 mg: vit eller nästan vit, cirkelrund tablett med plan fasad kant och präglad med "5" på ena sidan av tabletten (7 mm).

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av essentiell hypertoni.  
Behandling av ödem med kardiell, renal eller hepatisk orsak.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

För peroral användning.

##### Vuxna

##### *Ödem*

Initialt 5–10 mg en gång dagligen eller varannan dag. Underhållsdos: 2,5–10 mg 1–3 gånger i veckan.

##### *Hypertoni*

Vanlig dos är 2,5 mg som intas på morgonen. I sällsynta fall kan högre doser behövas.

##### Pediatrik population

Initialt ges en dos om upp till 400 mikrogram/kg kroppsvikt, med minskning ner till en underhållsdos om 50–100 mikrogram/kg kroppsvikt.

## Äldre

Doseringen av tiaziddiuretika kan behöva minskas hos äldre, särskilt hos personer med nedsatt njurfunktion, på grund av eventuell elektrolytobalans.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen, andra tiazider eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Bendroflumetiazid Evolan är även kontraindicerat hos patienter med något av följande tillstånd:

- Refraktär hypokalemi, hyponatremi eller hyperkalcemi
- Grav njur- eller leverinsufficiens
- Symtomatisk hyperurikemi
- Addisons sjukdom.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Bendroflumetiazid ska användas med försiktighet hos patienter med lätt eller måttlig njur- eller leverdysfunktion (undvik i fall av gravt nedsatt funktion). Njurfunktionen ska monitoreras kontinuerligt under behandling med tiazider. Tiaziddiuretika kan förvärra eller aktivera systemisk lupus erythematosus hos känsliga patienter.

Alla tiaziddiuretika kan orsaka elektrolytobalans, vilket är allvarligare hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion eller hos dem som får högre doser eller långvarig behandling. Elektrolytvärdena i plasma ska monitoreras, särskilt vid hypokalemi och då kalium adderats till behandlingskuren för korrigering av onormala värden. Diabetes mellitus och gikt kan förvärras, och risken för hypomagnesemi vid alkoholcirros ökar.

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

Äldre patienter och patienter som står på långtidsbehandling med bendroflumetiazid behöver monitoreras och blodtestas regelbundet och fortlöpande.

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med sällsynta ärftliga tillstånd som galaktosintolerans, laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption ska inte ta detta läkemedel.

Choroidal effusion, akut myopi och sekundärt trångvinkelglaukom: Sulfonamid- eller sulfonamidderivat-läkemedel kan orsaka en idiosynkratisk reaktion som resulterar i choroidal effusion med synfältsdefekt, övergående myopi och akut trångvinkelglaukom. Symtomen inkluderar akut nedsatt synskärpa eller okulär smärta och uppstår vanligtvis inom timmar till veckor efter läkemedelsstart. Obehandlad akut trångvinkelglaukom kan leda till permanent synförlust. Den primära behandlingen är att avbryta läkemedelsintaget så snabbt som möjligt. Snabba 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.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Allopurinol

Bendroflumetiazid kan motverka effekten av allopurinol genom att orsaka retention av urat i njurarna. Försiktighet bör iakttas vid användning av denna kombination.

#### Anjonbytare

Kolestipol och kolestyramin kan minska absorptionen av tiaziddiuretika och bör därför ges 2 timmar före eller efter intag av bendroflumetiazid.

#### Antiarytmika

Hjärttoxiciteten av disopyramid, amiodaron, flekainid och kinidin ökar om hypokalemi uppträder. Lidokains och mexiletins effekt motverkas av hypokalemi.

#### Antidepressiva

Det finns en ökad risk för postural hypotension om bendroflumetiazid ges med tricykliska antidepressiva. Det kan finnas en risk för hypokalemi om tiazider ges med reboxetin. Samtidig användning av monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare), kan resultera i en förstärkt blodtryckssänkande effekt.

#### Antidiabetika

Bendroflumetiazid motverkar den hypoglykemiska effekten av sulfonureider, med en potentiell förlust av diabeteskontroll.

#### Antiepileptika

Samtidig användning med karbamazepin kan öka risken för hyponatremi.

#### Antimykotika

Det finns en ökad risk för hyponatremi om tiazider ges med amfotericin.

#### Blodtryckssänkande medel

Bendroflumetiazid kan förstärka den blodtryckssänkande effekten av ACE -hämmare och angiotensin - II- antagonisterna. Det finns en ökad risk för blodtryckssänkande effekt vid första dosen av postsynaptiska alfa- blockerare såsom prazosin.

#### Neuroleptika

Hypokalemi ökar risken för ventrikulära arytmier med pimozid eller tioridazin, samtidig användning bör därför undvikas.

#### Kalciumsalter

Bendroflumetiazid minskar urinutsöndringen av kalcium så det finns en ökad risk för hyperkalcemi när kalciumsalter tas samtidigt. Serumkalciumnivåerna bör kontrolleras för att säkerställa att de inte blir för höga.

#### Kalciumantagonister och perifera kärlvidgande

Den blodtryckssänkande effekten av kalciumkanalblockerare och moxislyt kan förstärkas vid samtidig administrering med bendroflumetiazid.

#### Kortikosteroider

Kortikosteroider kan förvärra hypokalemi associerad med bendroflumetiazid och dess diuretiska aktivitet kan motverkas.

#### Cytotoxiska medel

Samtidig användning med cisplatin kan leda till en ökad risk för nefrotoxicitet och ototoxicitet.

#### Digoxin

Känsligheten för digitalisglykosider kan öka på grund av den hypokalemiska effekten av samtidigt givet bendroflumetiazid. Patienterna skall observeras med avseende på tecken på digitalis förgiftning, i synnerhet arytmier, och om sådana uppträder bör dosen av digitalisglykosider temporärt reduceras och kaliumtillskott samtidigt tillsättas för att återställa stabiliteten.

#### Antihormoner

Det finns en ökad risk för hyponatremi när tiazider (bendroflumetiazid) används samtidigt med aminoglutetimid. Tiazider kan leda till ökad risk för hyperkalcemi vid samtidig administrering med toremifen.

#### Litium

Bendroflumetiazid hämmar den tubulära elimineringen av litium, vilket resulterar i en förhöjd koncentration av litium i plasma och risk för toxicitet. Plasmalitiumkoncentrationerna måste följas när dessa läkemedel ges samtidigt.

#### Muskelavslappnande medel

Den blodtryckssänkande effekten av bendroflumetiazid kan ökas av baklofen och tizanidine. Thiazide diuretika kan öka effekten av den neuromuskulära blockaden av icke - depolariserande muskelavslappnande medel, t.ex. tubokurarin, gallamin, alcuronium och pankuronium.

#### NSAID

Diuretika kan öka risken för nefrotoxicitet av NSAID. Indometacin och ketorolak motverkar den diuretiska effekten av bendroflumetiazid, detta sker i mindre utsträckning med ibuprofen, piroxikam och naproxen . Effekterna av samtidig användning bör övervakas och dosen av bendroflumetiazid modifieras vid behov.

#### Östrogener och progesteogens

Östrogener och kombinerade p-piller motverkar den diuretiska effekten av tiazider.

#### Vitaminer

Risken för hyperkalcemi ökar om bendroflumetiazid ges med vitamin D-preparat.

#### Sympatomimetika

Sympatomimetika kan orsaka hypokalemi. Risken för allvarliga hjärtarytmier kan öka hos astmatiska patienter om bendroflumetiazid läggs till medicineringen.

#### Teofyllin

Samtidig administrering av teofyllin och bendroflumetiazid ökar risken för hypokalemi.

#### Läkemedel för behandling av magsår

Det finns en ökad risk för hypokalemi och minskning i diuretisk effekt när karbenoxolon och bendroflumetiazid tas tillsammans. Patienterna bör övervakas och ges kaliumtillskott vid behov.

#### Terfenadin

Hypokalemi eller andra elektrolytrubbningar ökar också risken för ventrikulära arytmier med terfenadin.

#### Alkohol, barbiturater eller opioider:

Postural hypotension i samband med behandling kan förstärkas genom samtidigt intag av alkohol, barbiturater eller opioider.

#### Laboratorietester

Bendroflumetiazid kan störa ett antal laboratorietester, inklusive mätning av proteinbundet jod i serum och tester av bisköldkörtelfunktionen.

#### Andra

Xantiner, beta-agonister, acetazolamid och ACTH kan förvärra hypokalemi förknippad med tiazidanvändning.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### *Graviditet*

Diuretika bör undvikas vid behandling av ödem eller hypertoni under graviditet, eftersom de kan orsaka hypokalemi, ökad blodviskositet och reducerad perfusion av placentan.

Det finns otillräckligt stöd vad gäller säkerheten under graviditet hos människa samt benmärgsdepression och trombocytopeni hos foster. Neonatal gulsot har också rapporterats.

##### *Amning*

Eftersom diuretika går över i bröstmjolk och bendroflumetiazid kan trycka ner amningen bör dessa medel undvikas hos mödrar som vill amma.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Effekterna på förmågan att framföra fordon och använda maskiner är okända.

#### **4.8 Biverkningar**

Följande biverkningar, vilka är klassade efter organsystem, har tidigare förknippats med bendroflumetiazid. Specifika frekvenser för förekomsten av dessa biverkningar är inte tillgängliga.

##### *Blodet och lymfsystemet*

I sällsynta fall har bloddyskrasier, inklusive agranulocytos, aplastisk anemi, neutropeni, trombocytopeni (neonatal trombocytos har rapporterats vid administrering i slutet av graviditeten) och leukopeni rapporterats.

##### *Immunsystemet*

Överkänslighetsreaktioner.

##### *Metabolism och nutrition*

Bendroflumetiazid kan sänka kolhydrattoleransen och insulindosen för vissa diabetespatienter kan behöva justeras.

Försiktighet krävs när bendroflumetiazid ges till patienter med känd benägenhet för diabetes (hyperglykemi har rapporterats).

Bendroflumetiazid kan höja urinsyranivåerna i serum och förvärra gikt hos känsliga individer (hyperurikemi). Plasmalipider kan förändras hos patienter som tar bendroflumetiazid.

##### *Hjärta och blodkärl*

Postural hypotension.

##### *Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum*

Pneumonit, lungödem.

##### *Magtarmkanalen*

Illamående, kräkningar, diarré, förstoppning och magirritation har alla rapporterats.

##### *Lever och gallvägar*

Pankreatit, intrahepatisk kolestas.

##### *Hud och subkutan vävnad*

Utslag (inklusive exfoliativ dermatit), fotosensitivitet, allvarliga hudreaktioner har också rapporterats.

##### *Reproduktionsorgan och bröstkörtel*

Impotens (reversibel när läkemedlet sätts ut).

#### *Undersökningar*

Hypokalemi, hypomagnesemi, hyponatremi, hyperkalcemi, hypokloremisk alkalos. Hypokalemi kan resultera i polyuri, allmän sjukdomskänsla, muskelsvaghet eller kramper, yrsel, illamående, anorexi eller kräkningar.

#### *Beskrivning av utvalda biverkningar:*

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

#### **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 (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

SE-751 03 Uppsala

Webbplats: [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

## **4.9 Överdosering**

Symtomen på överdosering är anorexi, illamående, kräkningar, diarré, diures, dehydrering, hypotoni, yrsel, svaghet, muskelkramper, parestesier, tetani, gastrointestinal blödning, hyponatremi, hypo- eller hyperglykemi, hypokalemi och metabolisk alkalos. Lämplig initial behandling är framkallande av kräkning eller ventrikelsköljning. Fortsatt behandling bör vara symtomatisk och understödjande, inklusive korrigerande av vätskenivå och elektrolytbalans.

Blodtrycket ska monitoreras. Det finns ingen specifik antidot.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Diuretika, Tiazider

ATC-kod: C03A A01

Bendroflumetiazid är ett tiaziddiuretika. Den mekanism varigenom tiazider utövar sin blodtryckssänkande effekt har inte klarlagts.

Bendroflumetiazid hämmar den renala tubulära absorption av salt och vatten genom sin effekt i början av distala tubuli. Natrium- och kloridjoner utsöndras i lika proportioner. Eftersom kaliumutsöndringen främjas, kan metabolisk alkalos förekomma sekundärt till hypokalemi. Det finns inga viktiga effekter på karbanhydras. Bendroflumetiazid utövar dess diuretiska effekt inom ca 2 timmar och den varar i ca 12 till 18 timmar eller längre. Utsöndringen av andra elektrolyter, framför allt kalium och magnesium, ökas också.

Utsöndringen av kalcium reduceras. Tiazider minskar också karbanhydrasaktiviteten så att bikarbonatutsöndringen ökar, men denna effekt är i allmänhet liten och förändrar inte påtagligt syrabas- balansen eller pH i urinen. Tiazider har även en hypotensiv effekt på grund av en minskning av perifert motstånd och förstärker effekten av andra antihypertensiva läkemedel.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### *Absorption*

Det har rapporterats att bendroflumetiazid absorberas fullständigt från mag-tarmkanalen och har en tämligen omfattande metabolism. Diuresen initieras efter ca 2 timmar och varar i 12-18 timmar eller längre. Cirka 30 % utsöndras oförändrat i urinen. Den blodtryckssänkande effekten uppträder i allmänhet efter tre eller fyra dagar.

### *Distribution*

Bendroflumetiazid är bundet till mer än 90 % till plasmaproteiner.

### *Metabolism*

Det finns indikationer på att det metaboliseras i ganska stor utsträckning. Maximala plasmanivåer uppnås inom 2 timmar och halveringstiden i plasma är i genomsnitt mellan 3 och 8,5 timmar.

### *Eliminering*

Ca 30 % utsöndras oförändrat i urinen och resten utsöndras som icke karaktäristiska metaboliter.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Ej relevant.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Laktos

Pregelatiniserad majsstärkelse

Talk

Stearinsyra

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

HDPE burk: används inom 6 månader efter öppnandet.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25°C.

Förvaras i originalförpackningen.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Blisterförpackningar av PVDC/PVC/Alu innehållande 14, 28, 56 eller 98 tabletter och HDPE-burkar innehållande 100 eller 500 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Evolan Pharma AB  
Box 120  
18212 Danderyd  
Sverige

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

2,5 mg: 46483  
5 mg: 46484

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 2011-12-15

Datum för senaste förnyelsen: 2012-10-10

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2021-08-25