

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Centyl K mite 1,25 mg/573 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller: bendroflumetiazid 1,25 mg och kaliumklorid 573 mg.
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett
Ljusgul, ovalformad, filmdragerad tablett.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

4.2 Dosering och administreringsätt

Tabletterna skall sväljas hela med minst 1 glas vatten.

Hypertoni: Vid långtidsbehandling som regel 1,25-5 mg bendroflumetiazid dagligen som engångsdos på morgonen. Med ledning av effekten på blodtrycket inställs 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 bendroflumetiazid. Lämplig initialdos 5 mg bendroflumetiazid dagligen. I vissa fall kan en högre initialdos (10 mg bendroflumetiazid) vara nödvändig. Underhållsdos: 2,5-5 mg bendroflumetiazid dagligen kontinuerligt eller intermittent med 2-4 behandlingsfria dagar per vecka. Hela dagsdosen ges i allmänhet på morgonen.

Premenstruella ödem: 2,5 mg bendroflumetiazid dagligen 7-10 dagar premenstruellt.

Njurstenssjukdom: 2,5 mg bendroflumetiazid morgon och kväll.

Behandlingskontroll:

Serumvärdena på kalium och urinsyra bör bestämmas före behandlingens insättande. 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
- Addisons sjukdom
- Svår njurinsufficiens eller anuri
- Svår leverinsufficiens
- Manifest gikt
- Svår dehydrering och elektrolytobalans inklusive hyperkalcemi, hyponatremi, hyperkloremi, hyperkalemi eller en situation som kan leda till hyperkalemi

- Obstruktion i magtarmkanalen eller akut magsår

4.4 Varningar och försiktighet

Tiaziddiuretika ska användas med försiktighet hos patienter med mild eller måttlig njur- eller leverinsufficiens och hos patienter med potentiell obstruktion av urinvägarna.

Vid långvarig behandling ska kaliumnivåerna i blodet övervakas och hänsyn tas till vätske och elektrolytstatus speciellt hos äldre patienter. Beroende på resultaten kan kaliumrik kost eller extra kaliumtillskott rekommenderas.

Äldre patienter kan vara särskilt känsliga för utveckling av hyponatremi under behandling med bendroflumetiazid. Regelbunden och kontinuerlig monitorering med blodprov ska ske för denna patientgrupp.

Överväg även risk för hyponatremi hos patienter som samtidigt behandlas med andra läkemedel som ger lägre natriumnivåer (se avsnitt 4.5).

Tiazider kan minska urinutsöndringen av kalcium och orsaka tillfällig och lätt ökning av kalciumnivåer i serum. Tydlig hyperkalcemi kan vara tecken på latent hyperparatyreos. Tiazidbehandling ska sättas ut innan test avseende paratyroideafunktion utförs.

Tiazider kan inducera hyperglykemi och glykosuri hos diabetiker och andra känsliga patienter. Justering av dosen antidiabetika kan vara nödvändig (se avsnitt 4.5).

Thiaziddiuretika bör användas med försiktighet hos hypotensiva patienter.

Tiazider kan orsaka hyperurikemi och utlösa eller förvärra attacker av gikt.

Tiazider kan förvärra eller utlösa systemisk lupus erythematosus.

Samtidig användning av tiazider och litium bör undvikas (se avsnitt 4.5). Samtidig behandling kräver noggrann övervakning av serumlitiumnivåer. Lägre litiumdoser kan krävas.

Kaliumklorid ska administreras med stor försiktighet till patienter med hjärtsjukdomar eller tillstånd som predisponerar för hyperkalemi som njur- eller binjurebarks-insufficiens, akut dehydrering eller omfattande vävnadsskador som vid svåra brännskador. Serumkalium bör kontrolleras hos patienter med hjärtsjukdom eller nedsatt njurfunktion.

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 innefattar akut uppkomst av försämrad synskärpa eller ögonsmärta och uppträder vanligen inom loppet av timmar till veckor från behandlingsstart. Obehandlad akut trångvinkelglaukom kan leda till permanent synförlust. Den primära åtgärden är att sätta ut läkemedlet så snabbt som möjligt. Omedelbar medicinsk eller kirurgisk behandling kan behöva övervägas om det intraokulära trycket förblir okontrollerat. Patienter med tidigare sulfonamid- eller penicillinallergi kan ha högre risk för att utveckla akut trångvinkelglaukom.

Tabletterna ska tas i samband med eller efter måltider och med minst 1 glas vatten eller annan vätska. Kaliumklorid kan orsaka sårbildning i esofagus och resten av mag-tarmkanalen, i synnerhet i tunntarmen. Kaliumklorid bör ges med försiktighet till patienter där passage genom mag-tarmkanalen kan vara fördröjd. Behandlingen bör avbrytas om kraftigt illamående, kräkningar eller obehag i buken uppstår.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Litium

Bendroflumetiazid minskar litiumutsöndringen vilket resulterar i ökade serumlitiumkoncentrationer och ökad risk för litiumtoxicitet (svaghet, diarré, ökad törst, förvirring) (se avsnitt 4.4). Samtidig behandling kräver noggrann övervakning av serumlitiumnivåerna. Lägre litium doser krävs.

NSAID

Icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) motverkar den diuretiska effekten av bendroflumetiazid genom att minska njurarnas produktion av prostaglandiner. Effekterna av samtidig användning bör övervakas (t.ex. blodtryck, tecken på njursvikt) och dosen av bendroflumetiazid ändras om det behövs. Diuretika kan öka nefrotoxicitet av NSAID.

Antiarytmika

Samtidig användning av bendroflumetiazid och klass Ic och III antiarytmika kan resultera i ökad risk för elektrolytrubbningar och efterföljande kardiotoxicitet (QT-förlängning, torsades de pointes, hjärtstillestånd). Patienter bör övervakas med avseende på elektrolyter och symptom på arytmier.

Digitalisglykosider

Den hypokalemiska effekten av bendroflumetiazid kan öka digitalisglykosiders inhibering av Na^+/K^+ -ATPase. Samtidig behandling kan resultera i digitalistoxicitet (illamående, kräkningar, arytmier). Patienter bör övervakas med avseende på tecken på hypokalemi. Kaliumtillskott och lägre dos av digitalisglykosid bör övervägas.

Icke-depolariserande neuromuskulärt blockerande medel

Den hypokalemiska effekten av bendroflumetiazid kan öka aktiviteten hos neuromuskulärt blockerande icke-depolariserande muskelavslappnande medel.

Beta-2-adrenerga agonister

Den hypokalemiska effekten av bendroflumetiazid kan förstärkas av beta-2-adrenerga agonister.

Antihypertensiva medel och läkemedel som inducerar postural hypotension

Bendroflumetiazid kan förstärka effekten av blodtryckssänkande medel och läkemedel som inducerar postural hypotoni, t.ex. tricykliska antidepressiva medel.

Läkemedel som ökar kaliumnivåerna

På grund av innehållet av kaliumklorid ökar risken för hyperkalemi vid samtidig behandling med kaliumsparande diuretika, ACE-hämmare och angiotensin II-antagonister.

Antidiabetika

Bendroflumetiazid kan minska effekten av antidiabetika och försämra kontrollen av diabetes genom att höja blodsockernivån (se avsnitt 4.4). Denna effekt tycks vara dosrelaterad.

Läkemedel som minskar natriumnivåerna

Samtidig administrering av bendroflumetiazid och andra läkemedel som minskar natriumnivåerna kan öka risken för hyponatremi.

Kalciumsalter och läkemedel som höjer kalciumnivåer

Bendroflumetiazid kan orsaka kalciumretention genom att minska dess utsöndring i urinen. Samtidig administrering av kalcium eller andra läkemedel som höjer kalciumnivåerna kan leda till hyperkalcemi.

Fotosensibiliserande medel

Samtidig administrering av bendroflumetiazid och andra läkemedel som är kända för att orsaka fotosensitivitetsreaktioner kan förvärra dessa reaktioner.

Gallsyrebindande resiner

Kolestyramin och liknande läkemedel minskar absorptionen av bendroflumetiazid. Medlen bör tas med flera timmars mellanrum.

SSRI-preparat

Vid samtidig behandling med SSRI-preparat och tiazider kan risken för hyponatremi öka.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av bendroflumetiazid med kaliumklorid i gravida kvinnor. Djurstudier är ofullständiga vad gäller effekten på graviditet.

Tiazider passerar moderkakan och det har förekommit rapporter om neonatal gulsot, trombocytopeni och elektrolytrubbningar då modern använt tiazider. Minskning av moderns blodvolym kan också påverka placentaperfusionen negativt.

Bendroflumetiazid ska endast användas under graviditet om det är absolut nödvändigt

Amning

Bendroflumetiazid utsöndras i bröstmjolk. Tiazider i höga doser som orsakar intensiv diures kan hämma mjölkproduktionen. Användning av bendroflumetiazid under amning rekommenderas inte.

Fertilitet

Det finns inga kliniska eller prekliniska studier med bendroflumetiazid vad gäller fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Läkemedlet har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienten bör informeras om att yrsel kan uppträda under behandlingen och ta hänsyn till detta vid bilkörning eller vid användande av maskiner.

4.8 Biverkningar

Uppskattningen av frekvensen av biverkningar baseras på analys av sammanslagna data från kliniska prövningar och spontanrapportering.

Baserat på sammanslagna data från kliniska prövningar med mer än 250 patienter behandlade med bendroflumetiazid, kan cirka 12 % av patienterna förväntas uppleva en biverkning.

De vanligaste rapporterade biverkningarna under behandling är yrsel (inklusive ortostatisk hypotension och yrsel) och huvudvärk, båda förekommer hos cirka 5 % av patienterna och trötthet förekommer hos cirka 4 % av patienterna. Hypokalemi och elektrolytrubbningar kan uppträda speciellt vid långtidsbehandling.

Njursvikt har förekommit i spontana rapporter efter godkännandet för försäljning.

Biverkningar är listade enligt MedDRA SOC och de enskilda biverkningarna börjar med de vanligast rapporterade. Inom varje frekvensområde presenteras biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

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 $< 1/10,000$

Endokrina systemet	
Mindre vanliga $\geq 1/1,000$, $< 1/100$	Hyperparatyreoidism
Metabolism och nutrition	
Vanliga $\geq 1/100$, $< 1/10$	Hypokalaemia Hyperurikemi och gikt

Mindre vanliga $\geq 1/1,000$, $< 1/100$	Diabetes mellitus Abnormal syra- basbalans Dehydrering Hypokloremi Hyponatremi Hypokalcemi Hypomagnesemi Viktökning
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Hyperkalcemi
Centrala och perifera nervsystemet	
Vanliga $\geq 1/100$, $< 1/10$	Yrsel (inklusive ortostatisk hypotension och svindel) Huvudvärk Trötthet
Mindre vanliga $\geq 1/1,000$, $< 1/100$	Synkope Ataxi Parestesi Dysgeusi
Psykiska störningar	
Mindre vanliga $\geq 1/1,000$, $< 1/100$	Depression Förvirring Sömnstörningar
Ögon	
Mindre vanliga $\geq 1/1,000$, $< 1/100$	Synrubbning och dimsyn
Hjärtat	
Mindre vanliga $\geq 1/1,000$, $< 1/100$	Palpitationer och kardiovaskulär rubbning
Blodkärl	
Mindre vanliga $\geq 1/1,000$, $< 1/100$	Hypotension Blodvallning Perifer algor
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
Mindre vanliga $\geq 1/1,000$, $< 1/100$	Andningsbesvär Dyspné och väsande andning
Gastrointestinal disorders	
Vanliga $\geq 1/100$, $< 1/10$	Gastrointestinala störningar Illamående Muntorrhet och törst
Mindre vanliga $\geq 1/1,000$, $< 1/100$	Diarré Kräkningar Förstopning Buksmärtor och obehag
Hud och subkutan vävnad	
Vanliga $\geq 1/100$, $< 1/10$	Hudsjukdom (inklusive utslag, urtikaria och eksem)

Mindre vanliga $\geq 1/1,000$, $< 1/100$	Fotosensibilisering Pruritus Hyperhidros
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Vanliga $\geq 1/100$, $< 1/10$	Smärta (inklusive ledvärk och myalgi)
Mindre vanliga $\geq 1/1,000$, $< 1/100$	Muskelspasmer och ryckningar
Njurar och urinvägar	
Mindre vanliga $\geq 1/1,000$, $< 1/100$	Nedsatt njurfunktion (inklusive njursvikt) Ökning av kreatinin i urin Polyuri och nokturi
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	
Mindre vanliga $\geq 1/1,000$, $< 1/100$	Erekttil dysfunktion
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Vanliga $\geq 1/100$, $< 1/10$	Influensaliknande symtom (inklusive hosta och snuva)
Mindre vanliga $\geq 1/1,000$, $< 1/100$	Ödem (inklusive perifert ödem och ansiktsödem)

Bloddyskrasi inklusive trombocytopeni, leukopeni och granulocytopeni har observerats som klass effekter för tiazider.

Fall av choroidal effusion med synfältsdefekt, övergående myopi och akut trångvinkelglaukom 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 via:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom

I höga doser kan tiaziddiuretika orsaka elektrolytrubbningar, uttorkning och polyuri. Symtom på elektrolytrubbningar är munorrhet, törst, svaghet, letargi, dåsighet, gastrointestinala störningar, rastlöshet, muskelsmärta och kramp, och krampanfall.

Höga doser av kalium kan orsaka symtom på hyperkalemi och påverkan på hjärtat som hypotension, bradykardi, hjärtblock och hjärtarytmi. Andningsdepression och gastriska symtom orsakade av korrosion och acidos kan utvecklas.

Behandling

Behandlingen bör vara symtomatisk och justering av vätske och elektrolytbalans krävs.

Om befogat ventrikeltömning, kol. EKG-övervakning påbörjas. Glukosinsulininfusion samt oral eller rektal administrering av natriumpolystyrensulfonat.

Intravenös infusion av natriumbikarbonat eller intravenös injektion av kalciumklorid eller kalciumglukonat.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diuretika

ATC-kod: C03AB01

Centyl K mite innehåller bendroflumetiazid och kaliumklorid. 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 urin minskar till hälften. Behandling 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 terapieresistent kaliumbrist. Den antihypertensiva effekten av tiazidderivat är vid långtidsbehandling troligen beroende av ett minskat perifert motstånd. Centyl K mite kan vid hypertonibehandling antingen ges ensamt eller i kombination med andra blodtryckssänkande medel.

Den profylaktiska effekten av Centyl K mite 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.

Egenskaper: Den blodtryckssänkande substansen frigörs snabbt i ventrikeln. Tablettkärnan innehåller kaliumklorid inbakad i ett lipidskelett, vilket medför en långsam och gradvis utlösning av kaliumsaltet över ett långt tarmavsnitt, s k slow release. Härigenom minskar riskerna för gastrointestinala biverkningar. Kaliumtillskottet gör Centyl K mite speciellt lämpligt för långtidsbehandling.

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

Akuta och kroniska toxicitetsstudier har inte visat några kliniskt signifikanta hematologiska eller patologiska förändringar.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Stearylalkohol, talk, hypromellos, titandioxid (E171), etylcellulosa, glycerol, magnesiumstearat, kinolingult (E104), polysorbat 20, citronsyramonohydrat, sackarinnatrium.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C. Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

HDPE burk med garantiförseglat lock med torkmedel. Förpackningsstorlekar med 100 filmdragerade tabletter. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Karo Pharma AB
Box 16184
103 24 Stockholm
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13504

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1997-10-17 / 2007-10-17

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-11-17