

PREPARATOMTALE (SPC)

1. LEGEMIDLETS NAVN

MODURETIC Mite®

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hydrokloritazid 25 mg og amiloridhydroklorid 2,5 mg.
For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tabletter.

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 daglig (= 100 mg hydroklortiazid/10 mg amilorid). Kardialt betinget ødem: Initialt: 2 tabletter daglig. Dosen kan deretter justeres oppad eller nedad 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 gitt som en 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

Hyperkalemi (S-K >5,5 mmol/l) (se 4.4 Forsiktighetsregler). Bruk av andre kaliumsparende medikamenter eller kaliumsalter. Anuri, alvorlig nyre- og leversvikt, hyponatremi, hyperkalsemi, behandlingsrefraktær hypokalemi. Addison sykdom, symptomatisk på hyperurikemi. Kjent overfølsomhet for en eller flere av bestanddelene

i medikamentet eller andre sulfonamidderivater. Hypertensjon under graviditet (se 4.6 Graviditet og amming).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Hyperkalemi (serumkalium > 5,5 mmol/l) kan forekomme særlig hos eldre pasienter, diabetikere, hospitaliserte pasienter med levercirrhose eller kardiaale ødemer med kjent nyreaffeksjon, alvorlig syke eller ved kraftig diuretikabehandling. Slike pasienter må kontrolleres nøye med henblikk på kliniske, 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 nøye overvåkes. Behandling av hyperkalemi: Seponer preparatet straks, og hvis nødvendig, iverksett tiltak for å redusere plasma kaliumnivået. Nedsatt nyrefunksjon: Ved kreatininclearance lavere enn 30 ml/min. er tiazid-diuretika ikke effektive. Kaliumretensjon blir aksentuert ved tillegg av antikaliuretisk behandling og kan gi rask utvikling av hyperkalemi. 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. Hypokalemi kan sensibilisere eller forsterke hjertets respons på digitalis toksiske effekter. En hyponatremi er vanligvis mild og asymptomatisk, men kan hos noen pasienter bli alvorlig og symptomatisk. Dette krever umiddelbar og adekvat behandling. Svak og intermitterende forhøyede verdier av serumkalsium kan forekomme ved tiazidbehandling. Tiazider bør seponeres før tester for parathyroideafunksjon utføres. Azotemi: Kan utløses eller økes av hydroklortiazid. Kumulative effekter av preparatet kan utvikle seg hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Ved økende azotemi og oliguri under behandling av pasienter med alvorlig nyresykdom, må diuretikabehandling seponeres. Lever sykdom: Tiazider må brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt leverfunksjon eller progressiv leversykdom, da små endringer i væske- og elektrolyttbalansen kan utløse hepatisk koma. Metabolisme: Hyperurikemi eller urinsyregikt kan opptre ved tiazidbehandling. Økning av kolesterol- og triglyseridnivåer kan ses 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. MODURETIC Mite må seponeres minst 3 dager før testing for glukosetoleranse. Antikaliuretisk terapi skal kun igangsettes, med forsiktighet, hos 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. Overømfintlighetsreaksjoner: Eksacerbasjon eller aktivering av systemisk lupus erythematosus er blitt rapportert ved bruk av tiazider. Bruk hos barn: Bruk hos barn har ikke vært undersøkt. Anbefales derfor ikke til bruk hos barn.

4.5 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ved samtidig behandling med tiaziddiuretika, kan følgende interaksjoner oppstå:

Litium: Bør vanligvis ikke gis sammen med diuretika fordi diuretika reduserer den renale utskillelsen av litium og gir derved høy risiko for litiumintoksikasjon. Serumlitiumverdiene må kontrolleres regelmessig ved samtidig bruk av tiazid. ACE-hemmer: Økt risiko for hyperkalemi når amilorid gis samtidig med ACE-hemmere. Dersom slik kombinasjonsbehandling er indisert grunnet demonstrert hypokalemi, må serum kalium følges nøye. Samtidig behandling med amilorid og NSAIDs kan gi hyperkalemi og nyresvikt, spesielt hos eldre. Følg derfor nøye nyrefunksjonen og kaliumnivåer i serum. NSAID: Hos noen pasienter kan samtidig bruk av NSAIDs redusere den diuretiske, natriuretiske og antihypertensive effekten av diuretika. Alkohol, barbiturater og narkotika: potensiering av ortostatisk hypotensjon kan forekomme. Antidiabetika (orale og insulin): dosejustering av antidiabetika-preparatet kan være nødvendig. Andre antihypertensiva: additiv effekt. Diuretikaterapi bør seponeres 2-3 dager før behandling med en ACE-hemmer startes, for å redusere sannsynligheten for første dose hypotensjon. Kortikosteroider, 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: Pga. tiaziders effekter på kalsiummetabolismen, kan de interferere med tester for paratyroidea-funksjonen (se 4.4 Forsiktighetsregler).

4.6 Graviditet og amming

Graviditet: Hydroklortiazid skal ikke brukes ved preeklampsi (se 4.3. Kontraindikasjoner). Farmakodynamiske effekter som elektrolyttforstyrrelser, redusert plasmavolum og neonatal trombocytopeni kan være skadelig for fosteret. Behandling av gravide må bare skje på streng indikasjon. Amming: Hydroklortiazid går over i morsmelk og kan hemme laktasjonen. Det er sannsynlig at barn som ammes kan påvirkes ved terapeutiske doser. Preparatet skal derfor ikke brukes ved amming.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Legemidlet antas normalt ikke å ha effekt på evnen til og kjøre bil eller betjene maskiner.

Pasienter bør informeres om at MODURETIC 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%).

Vanlige (> 1/100): Generelle: Hodepine, svimmelhet, svakhet, tretthet, appetittløshet. Sirkulasjon: Arytmi. GI: Kvalme, diaré, magesmerter. Hud: Eksantem, kløe. Luftveier: Dyspné. Metabolsk: Hyperglykemi hos diabetikere, hyperuricemi. Muskel/skjelett: Smerter i ekstremiteter.

Mindre vanlige: Generelle: Impotens. Sirkulatorisk: Ortostatisk hypotensjon, takykardi, angina pectoris. CNS: Parestesier. GI: Mage-tarm forstyrrelser som dårlig smak i munnen, brekninger, metthetsfølelse, obstipasjon, flatulens, hikke, tørste, dyspepsi. Luftveier: Nesetetthet. Metabolsk: Dehydrering, gikt, elektrolyttforstyrrelser inkl. hyponatremi (også symptomgivende). Muskel/skjelett: Muskelkramper, leddsmerter,

bryst- og ryggmerter. Psykisk: Søvnforstyrrelser, nervøsitet, depresjon, mental forvirring. Urogenitalt: Nokturi, dysuri, inkontinens. Syn: Synsforstyrrelser. Sjeldne (<1/1000): Generelt: Svetting, synkope, anafylaktisk reaksjon. Blod: Trombocytopeni, hemolytisk anemi, agranulocytose, aplastisk anemi. CNS: Stupor. GI: Mage-tarmblødninger. Hud: Rødme, fotosensibilisering, vaskulitt. Lever: Ikterus (gallestase). Urogenitalt: Renal dysfunksjon. Laboratorieverdier: Forhøyede serumkaliumverdier.

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

4.9 Overdosering

Se hyperkalemi under Forsiktighetsregler. Ingen data er tilgjengelig angående overdosering. 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 maveømming bør induseres. Symptomatisk og støttende behandling. Dersom hyperkalemi forekommer bør aktive tiltak igangsettes for å redusere serumkaliumnivået. Dersom digitalis har vært administrert kan hypokalemi forsterke kardiaale arytmier.

5 FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Diuretikum med kaliumsparende komponent. 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.

Farmakodynamiske effekter: Hydroklortiazid og amilorid har motsatt virkning av hydrogenionutskillelsen, og forstyrrelser i syre/baselikevekten forekommer derfor sjeldnere enn forventet når 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 ses innen 2 timer. Maksimal effekt nås etter ca. 4 timer. Effektiv diuretisk effekt vedvarer 12 timer, og kan påvises i ca. 24 timer. Den kaliumsparende effekten av amilorid er tydelig innen 2 timer, maksimal etter 6-10 timer og påvisbar i 24 timer.

Biotransformasjon: Ingen metabolisme i lever.

Eliminasjon: Halveringstid: for hydroklortiazid: 5,5-15 timer, for 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 Fortegnelse over hjelpestoffer.

Pregelatinisert stivelse, kalsiummonohydrogenfosfat, stivelse, laktose, guargummi, magnesiumstearat.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke aktuelt.

6.3 Holdbarhet

5 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved romtemperatur.
Oppbevares utilgjengelig for barn.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Enpac: 100 stk.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke aktuelt.

7 INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Nederland.

Representant i Norge

MSD (Norge) A/S, Solbakken 1, 3011 Drammen.

8 MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

6930

9 DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE /SISTE FORNYELSE

07.05.84 / 07.05.99

10 OPPDATERINGSDATO

25.07.2008.