

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Hydromed 12,5 mg töflur

Hydromed 25 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hydromed 12,5 mg töflur:

Hver tafla inniheldur 12,5 mg af hýdróklórtíazíði

Hjálparefni með þekkta verkun: 50,5 mg af laktósaeinhýdrati í hverri töflu.

Hydromed 25 mg töflur:

Hver tafla inniheldur 25 mg af hýdróklórtíazíði

Hjálparefni með þekkta verkun: 101,0 mg af laktósaeinhýdrati í hverri töflu.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

Hydromed 12,5 mg töflur

Hvítar, kringlóttar töflur, 6 mm í þvermál og með deiliskoru á annarri hliðinni.

Töflunni má skipta í jafna skammta.

Hydromed 25 mg töflur

Hvítar, kringlóttar töflur, 8 mm í þvermál og með deiliskoru á annarri hliðinni.

Töflunni má skipta í jafna skammta.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Háþrýstingur. Bjúgur er tengist skertri hjartastarfsemi. Bjúgur af öðrum orsökum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Dagsskammtinn skal taka að morgni.

Háþrýstingur: Í upphafi 12,5-50 mg á dag. Stefna skal að lágsta hugsanlega viðhaldsskammti, sérstaklega þar sem áhrifin til lækkunar á blóðþrýstingi eru ekki að verulegu leyti skammtaháð.

Bjúgur: Í upphafi 25-50 mg, í alvarlegum tilvikum 75-100 mg á dag. Aðlaga skal skammtinn að lágsta hugsanlega viðhaldsskammti. Fullnægjandi áhrifum við viðhaldsmeðferð má ná með skömmtun með hléum, t.d. annan hvern eða þriðja hvern dag.

Hydromed má nota ásamt öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum og auka þannig áhrif þeirra.

Því skal aðlaga skammtana.

Eftirlit með meðferð

Ef um skerta nýrnastarfsemi er að ræða skal hafa eftirlit með kreatíníni og söltum í sermi.

Við langtímameðferð með Hydromed verður að tryggja að fæða sjúklingsins innihaldi nægilegt magn af kalíum.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefna sem talin eru upp í kafla 6.1 Alvarleg skerðing á lifrar- og nýrnastarfsemi. Staðfest þvagsýrugigt. Ofnæmi fyrir tíazíðum eða öðrum súlfónamíðlyfjum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ef um er að ræða alvarlega kölkun í krans- eða heilaæðum. Ef um er að ræða sykursýki, skal hafa eftirlit með breytingum á kolvetnaefnaskiptum hjá sjúklinginum.

Vökvasöfnun í æðu (choroidal effusion), bráð nærsýni og síðkomin þrönghornsgláka (secondary angle-closure glaucoma)

Súlfónamíð eða súlfónamíðafleiður geta valdið sérkennilegum viðbrögðum (idiosyncratic reaction) sem leiða til vökvasöfnunar í æðu (choroidal effusion) með sjónsviðsskerðingu, skammvinnu nærsýni og bráðri þrönghornsgláku. Einkennin eru meðal annars skyndileg minnkuð sjónskerpa eða augnverkur og koma yfirleitt fram innan nokkurra klukkustunda eða vikna frá upphafi meðferðar. Bráð þrönghornsgláka sem ekki er meðhöndluð getur valdið varanlegu sjóntapi. Fyrstu viðbrögð eru að hætta töku lyfsins eins fljótt og auðið er. Ef augnþrýstingur er óviðráðanlegur gæti þurft að íhuga tafarlausa lyfjameðferð eða skurðaðgerð. Áhættuþættir bráðrar þrönghornsgláku geta meðal annars verið saga um ofnæmi fyrir súlfónamíðum eða penisillíni.

Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli

Í tveimur faraldsfræðilegum rannsóknnum, sem byggja á skrá um krabbamein hjá Dönun, hefur komið í ljós aukin hætta á húðkrabbameini sem ekki er sortuæxli [grunnfrumkrabbamein (basal cell carcinoma) og flöguþekjukrabbamein (squamous cell carcinoma)] við útsetningu fyrir stækkandi uppsöfnuðum skammti af hydrochlorothiazidi. Ljósnaemisáhrif hydrochlorothiazids geta hugsanlega verið þáttur sem leiðir til húðkrabbameins sem ekki er sortuæxli.

Upplýsa skal sjúklinga sem nota hydrochlorothiazid um hættuna á krabbameini, sem ekki er sortuæxli, og ráðleggja þeim að fylgjast með húðinni m.t.t. allra nýrra skemmda og tilkynna strax um allar grunsamlegar húðskemmdir. Ráðleggja skal sjúklingum um hugsanlegar fyrirbyggjandi aðgerðir svo sem að takmarka útsetningu fyrir sólarljósi og UV geislum og nota nægilega vörn þegar þeir eru í sólarljósi til að minnka hættuna á húðkrabbameini. Grunsamlegar húðskemmdir skal skoða strax, hugsanlega með sýnatöku og vefjagreiningu. Notkun hydrochlorothiazids getur einnig þurft að endurmeta hjá sjúklingum sem hafa áður fengið húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli (sjá einnig kafla 4.8).

Þegar klínísk einkenni blóðkalíumlækkunar og blóðlýtingar vegna blóðklóríðlækkunar koma fram skal grípa til aðgerða til að ná blóðsaltajafnvægi að nýju. Ef kalíumtap eykst (t.d. vegna uppkasta og niðurgangs), við vökvalosun vegna bjúgs, samhliða meðferð með digitalis, barksterum eða ACTH, svo og ef um er að ræða skorpulífur, er mælt með aukinni kalíumuppbót.

Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaskort eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Notkun eftirfarandi lyfja ásamt Hydromed getur krafist skammtaödlögunar:

Digitalisglúkósíðar

Aukin blóðkalíumlækkun getur aukið áhrif digitalis (hætta á eitrun).

Sótalól

Blóðkalíumlækkun við meðferð með tíazíðum er talin auka hættuna á hjartsláttartruflunum af völdum sótalóls (yfirlíði, lengdu QT).

Kólestýramín og kólestípól

Í rannsókn hjá sex heilbrigðum karlmönnum, minnkaði sólarhringsútskilnaður hýdróklórtíazíðs um 85% eftir gjöf kólestýramíns og um 43% eftir samhliða gjöf kólestípóls. Lyfin skal gefa með nokkurra klukkustunda millibili.

Bólgueyðandi gigtarlyf

Bólgueyðandi gigtarlyf (indómetasín, própíónsýruafleiða) hafa reynst draga úr þvagræsandi áhrifum fúrósemíðs og búmetaníðs, hugsanlega með hindrun nýmyndunar prostaglandína. Þau geta jafnvel dregið úr blóðþrýstingslækkandi áhrifum tíazíða. Þessi milliverkun virðist ekki koma fram með súlindakí. Í einni rannsókn varðandi díklófenak og annarri varðandi aceklófenak og bendróflúmetíazíð, hefur ekki verið sýnt fram á þessa milliverkun. Klínískt eftirlit bendir til að hættan á sjúkrahúsinnlögn tvöfaldist hjá sjúklingum í meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum og þvagræsilyfjum samanborið við þá sem eingöngu fá þvagræsilyf.

Lítíum

Tíazíð minnka úthreinsun lítíums um nýru, sem getur aukið þéttni í sermi ef skammtar lítíums eru óbreyttir. Nýleg rannsókn bendir til að öflug (loop) þvagræsilyf (fúrósemíð) hafi lágmarksáhrif að þessu leyti.

Ekki hefur enn verið sýnt fram á klíniska þýðingu eftirfarandi milliverkana:

Karbamazepín

Hjá tveimur öldruðum sjúklingum með háþrýsting í meðferð með annars vegar hýdróklórtíazíði og hins vegar fúrósemíði, kom fram veruleg blóðnatríumlækkun við samhliða meðferð með karbamazepíni. Öll þessi lyf geta hvert um sig valdið þessari aukaverkun.

Sértækir serótónínendurupptökuhemlar

Við samhliða meðferð með sértækum serótónínendurupptökuhemlum og tíazíðum eða fúrósemíði getur hættan á blóðnatríumlækkun aukist.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga:

Reynsla af notkun hýdróklórtíazíðs á meðgöngu er mjög takmörkuð, einkum varðandi notkun á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Dýratilraunir eru ófullnægjandi. Hýdróklórtíazíð fer yfir fylgju. Verkunarháttur hýdróklórtíazíðs bendir til þess að notkun á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu geti minnkað blóðflæði milli fösturs og fylgju og haft áhrif á föstur og nýbura, svo sem gulu, truflunum á blóðsaltajafnvægi og blóðflagnafæð.

Hvorki skal nota hýdróklórtíazíð við bjúgi eða háþrýstingi á meðgöngu né yfirvofandi fæðingarkrampa þar sem að það getur dregið úr plasmarúmmáli og blóðflæði um fylgju án þess að hafa jákvæð áhrif á framgang sjúkdómsins.

Hýdróklórtíazíð skal ekki nota við eðlislægum háþrýstingi hjá barnshafandi konum nema í mjög sjaldgæfum tilvikum þegar ekki er hægt að veita neina aðra meðferð.

Brjóstagjöf:

Hýdróklórtíazíð er skilið út í brjóstamjólk í litlu magni. Tíazíð í háum skömmtum sem valda verulegri þvagræsingunni geta hindrað mjólkurmyndun. Notkun Hydromed er ekki ráðlögð samhliða brjóstagjöf. Ef Hydromed er notað samhliða brjóstagjöf skal halda skömmtum eins lágum og hægt er.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Meðan á meðferð með Hydromed stendur getur viðbragðshæfni verið skert hjá sumum sjúklingum, einkum í upphafi meðferðar. Þetta skal hafa í huga þegar aukinnar árvekni er þörf, t.d. við akstur bifreiða.

4.8 Aukaverkanir

Hydromed getur aukið útskilnað kalíums. Þessi aukaverkun er skammtaháð. Samsvarandi tengsl eiga við áhrif Hydromed til lækkunar á þéttni þvagsýru í sermi og áhrif þess á kolvetnaefnaskipti.

Tíðni aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $\leq 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $\leq 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($\leq 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ)

Tíðni ekki þekkt: Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli (grunnfrumukrabbamein og flöguþekjukrabbamein)

Blóð og eitlar

Mjög sjaldgæfar: hvítkornafæð, kyrningahrap, blóðflagnafæð, vanmyndunarblóðleysi, blóðlýsublóðleysi.

Ónæmiskerfi

Mjög sjaldgæfar: bráðafnæmisviðbrögð.

Efnaskipti og næring

Algengar: blóðkalíumlækkun, blóðsykurshækkun, hækkun lípíða í sermi (við háskammtameðferð)

Sjaldgæfar: blóðmagnesiúmlækkun, blóðnatríumlækkun, blóðkalsíumhækkun, blóðlýting af völdum blóðklóríðlækkunar, blóðfosfatlækkun

Geðræn vandamál

Mjög sjaldgæfar: þunglyndi

Taugakerfi

Algengar: máttleysi, sundl, höfuðverkur

Mjög sjaldgæfar: náladofi, svefntruflanir

Augu

Mjög sjaldgæfar: þokusýn

Tíðni ekki þekkt: Vökvasöfnun í æðu

Hjarta

Sjaldgæfar: hjartsláttartruflanir

Æðar

Sjaldgæfar: réttstöðulágþrýstingur

Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti

Mjög sjaldgæfar: öndunarerfiðleikar, þ.m.t. lungnabólga og lungnabjúgur

Meltingarfæri

Sjaldgæfar: lystarleysi, ógleði, uppköst, magakrampi, niðurgangur, hægðatregða

Lifur og gall

Mjög sjaldgæfar: lifrabólga, gallteppa innan lifrar, brisbólga

Húð og undirhúð

Sjaldgæfar: útbrot, ofsakláði, ljósnæmi

Mjög sjaldgæfar: æðabólga, purpuri, eitrunardrep í húðþekju

Nýru og þvagfæri

Algengar: hækkuð þéttni þvagsýru í sermi
Mjög sjaldgæfar: nýrnabilun, millivefsnýrnabólga

Æxlunarfæri og brjóst

Mjög sjaldgæfar: getuleysi

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Algengar: þreyta
Mjög sjaldgæfar: hiti

Lýsing á völdum aukaverkunum

Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli: Byggt á fyrirliggjandi upplýsingum úr faraldsfræðilegum rannsóknum hafa komið í ljós skammtaháð tengsl við uppsafnaðan skammt milli hydrochlorothiazids og húðkrabbameins sem ekki er sortuæxli (sjá einnig kafla 4.4 og 5.1).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Reynsla af ofskömmtnun er takmörkuð. 25-50 mg hjá smábörnum (2-3 ára) og 1 g hjá fullorðnum ollu vægri eitrun.

Einkenni: Ójafnvægi í vökva- og blóðsaltabúskap, þorsti, ofþornun, efnaskiptablóðlýting. Upphaflega ofsamiga ásamt miklu vökvatapi, þvagþurrð, þvagleysi. Höfuðverkur, rugl, sundl, náladofi, máttleysi í vöðvum, hugsanlega krampar og dá, réttstöðulágþrýstingur, yfirlið, breytingar á hjartalínuriti, hjartsláttartruflanir vegna taps á vökva og söltum. Ögleði, uppköst, kviðverkir.

Meðferð: Magaskolun og lyfjakol ef þörf krefur. Vökvagjöf, stilling blóðsalta- og sýru-basajafnvægis. Samfelld eftirlit með hjartalínuriti ef um alvarlega ofþornun/truflun á jafnvægi blóðsalta er að ræða. Önnur einkennabundin meðferð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Tíazið þvagræsilyf
ATC-flokkur: C03AA03

Hydromed er tíazið þvagræsilyf sem inniheldur virka efnið hýdróklórtíazið. Hýdróklórtíazið hindrar endurupptöku natríum- og klóríðjóna í nýrnapiplum og veldur auknum, skammtaháðum útskilnaði natríums og vatns. Útskilnaður natríums í þvagi veldur útskilnaði kalíums og bíkARBónats. Meðferð getur jafnvel valdið auknum útskilnaði magnesíums sem veldur skertri endurupptöku kalíums. Því getur verið nauðsynlegt að gefa magnesíumuppbót við blóðkalíumlækkun sem ekki svarar meðferð. Útskilnaður kalsíums skerðist.

Hýdróklórtíazið hefur blóðþrýstingslækkandi áhrif, upphaflega af völdum skerðingar á plasmarúmmáli og þannig blóðflæði frá hjarta. Við áframhaldandi meðferð er blóðþrýstingslækkunin aðallega vegna minna heildarviðnáms í útlægum æðum.

Blóðþrýstingslækkandi áhrif hýdróklórtíazíðs nást yfirleitt að fullu þegar við lága skammta (12,5-25 mg). Nota skal lægsta mögulega skammt til að draga úr skammtaháðum aukaverkunum á efnaskipti.

Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli: Byggt á fyrirliggjandi upplýsingum úr faraldsfræðilegum rannsóknum hafa komið í ljós skammtaháð tengsl við uppsafnaðan skammt milli hydrochlorothiazids og húðkrabbameins sem ekki er sortuæxli. Ein rannsókn tók til hóps sem náði yfir 71.533 tilvik um grunnfrumukrabbamein og 8.629 flöguþekjukrabbamein parað við 1.430.833 og 172.462 einstaklinga í viðmiðunarþýði, talið í sömu röð. Mikil notkun hydrochlorothiazids (≥ 50.000 mg uppsafnað) tengdist leiðréttu líkindahlutfalli (adjusted odds ratio (OR)) sem var 1,29 (95% CI: 1,23-1,35) fyrir grunnfrumukrabbamein og 3,98 (95% CI: 3,68-4,31) fyrir flöguþekjukrabbamein. Skýr skammtaháð tengsl við uppsafnaðan skammt sást fyrir bæði grunnfrumukrabbamein og flöguþekjukrabbamein. Önnur rannsókn sýndi hugsanleg tengsl milli varakrabbameins (flöguþekjukrabbameins) og útsetningar fyrir hydrochlorothiazíði: 633 tilvik um varakrabbamein parað við 63.067 einstaklinga í viðmiðunarþýði, þar sem notað var áhættumiðað úrtak (risk-set sampling strategy). Sýnt var fram á skammtaháð tengsl við uppsafnaðan skammt með leiðréttu líkindahlutfalli OR 2,1 (95% CI: 1,7-2,6) sem jókst upp í OR 3,9 (3,0-4,9) við mikla notkun (~ 25.000 mg) og OR 7,7 (5,7-10,5) fyrir stærsta uppsafnaðan skammt (~ 100.000 mg) (sjá einnig kafla 4.4).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Hýdróklórtíazíð frásogast aðallega í skeifugörn og efri hluta smáparma. Umfang frásogs er um 70% af gefnum skammti, en getur verið minna hjá sjúklingum með hjartabilun. Hýdróklórtíazíð safnast upp í rauðum blóðfrumum.

Brothvarf

Brothvarf er að mestu um nýru, aðalleg í óbreyttu formi. Lokahelmingunartími í plasma er 9,5-13 klst., en getur orðið talsvert lengri hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfssemi.

Þvagæsing hefst u.þ.b. 2 klst. eftir lyfjagjöf, nær hámarki eftir 4-6 klst. og varir í u.þ.b. 12 klst.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Samkvæmt fyrirliggjandi upplýsingum úr rannsóknum hafa ekki komið fram nein krabbameinsvaldandi áhrif af völdum hýdróklórtíazíðs (hjá músum komu aðeins fram æxli í lifrarfrumum hjá karldýrum við hæsta skammtinn, en tíðni fór ekki yfir það sem áður hafði fundist í músum í samanburðarhópnum). Vansköpunarvaldandi áhrif komu heldur ekki fram.

Örvunarpróf á litningafrávikum í ræktuðum spendýrafrumum og kynbundnum víkjandi banvænum stökkbreytingum hjá *Drosophila melanogaster* bakteríufrumum voru neikvæð. Bakteríupróf voru einnig neikvæð, að frátalinni vafasamri svörun hjá *Samonella typhimurium*, stofni TA 98, án virkjunar vegna umbrota. Í örvunarprófi með víxlunarprófun systurlitningsþráða í eggfrumum kínverskra hamstra (CHO), voru PFP (paraflúorfenýlalanín) ónæmar bakteríuþyrpingar *Aspergillus nidulans* og tríflúortýmíðínónæmar bakteríuþyrpingar í L5178Y eitelfrumum músa jákvæðar. Ekki er vitað hvort þessar niðurstöður hafi einhverja þýðingu hjá mönnum. Í öðru safni *in vitro* og *in vivo* rannsókna komu ekki nein stökkbreytingarvaldandi áhrif fram.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Laktósaeinhýdrat
Vatnsfrí kísilkvoða
Maíssterkja
Magnesíumsterat

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

5 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Töflur í PVC/álþynnupakkningum. 100 töflur í hverri pakkningu.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun <og önnur meðhöndlun>

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

EQL Pharma AB
Stortorget 1
222 23 Lund
Svíþjóð

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/12/060/01-02

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 2. júlí 2012.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 5. janúar 2017.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

23. júlí 2025.