

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Centyl með kalíumkloríð filmuhúðaðar töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Bendróflúmetíazið 2,5 mg, kalíumklóríð 573 mg.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

Græn, sporöskjulöguð, kúpt, filmuhúðuð tafla.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Bjúgur, háþrýstingur, flóðmiga (diabetes insipidus). Til að koma í veg fyrir endurtekna myndun nýrnasteina sem innihalda kalsíum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Allar ábendingar:

Fullorðnir:

2,5 mg – 5,0 mg bendróflúmetíazið (1-2 töflur) einu sinni til tvisvar á sólarhring.

Notkun

Töflurnar skal taka inn með eða á eftir máltíð með a.m.k. einu stóru glasi af vatni eða öðrum vökva.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Centyl með kalíumkloríð hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Aldraðir

Ekki þarf að minnka skammta handa öldruðum.

Sjá kafla 4.4 um varúðarreglur varðandi aðra sjúkdóma eða áhættuþætti.

Skert nýrnastarfsemi

Breyta má skömmtum í samræmi við skerðingu á nýrnastarfsemi undir eftirliti með verkun og aukaverkunum. Lyfið ætti ekki að nota ef kreatínínúthreinsun er minni en 30 ml/mín.

Skert lifrarstarfsemi

Breyta má skömmtum í samræmi við skerðingu á lifrarstarfsemi undir eftirliti með verkun og aukaverkunum.

4.3 Frábendingar

- Addison's sjúkdómur

- Alvarlega skert nýrnastarfsemi eða þvagþurrð
- Alvarlega skert lifrarstarfsemi
- Þvagsýrugigt
- Alvarleg ofþornun og alvarlegar truflanir á saltbúskap þar með talið, blóðnatríumlækkun, blóðkalsíumhækkun blóðklórækkun, blóðkalíumhækkun og annað ástand sem getur leitt til blóðkalíumhækkunar
- Sár eða teppa í meltingarvegi
- Ofnæmi fyrir bendróflúmetíazíði, öðrum tíazíðum og sykursýkislyfjum úr flokki súlfónýlúrea ásamt öðrum lyfjum sem eru náskyld súlfónamíðum, eða einhverjum öðrum innihaldsefna lyfsins sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Þvagræsilyf úr flokki tíazíða á að nota með varúð hjá sjúklingum með vægt eða miðlungs skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi og hjá sjúklingum með hugsanleg þrengsli í þvagfærum.

Um skammta handa sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi, sjá kafla 4.2.

Við langtímameðferð skal fylgjast reglulega með saltbúskapi, sérstaklega kalíum og natríum í sermi og gæta skal að vökva- og blóðsaltajafnvægi, sérstaklega hjá öldruðum. Ef nauðsyn krefur skal íhuga kalíumríkt matarræði eða auka kalíumuppbot.

Aldraðir sjúklingar geta verið sérstaklega næmir fyrir blóðnatríumlækkun meðan á meðferð með bendróflúmetíazíð stendur. Reglulegar og samfelldar blóðprufur og eftirlit ættu að fara fram hjá þessum sjúklingahópi. Einnig skal hafa í huga hættuna á blóðnatríumlækkun hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir samhliða með öðrum lyfjum sem geta lækkað natríumgildi (sjá kafla 4.5).

Tíazíð geta dregið úr útskilnaði kalsíums í þvagi og valdið lítils háttar og sveiflubundinni hækkun á kalsíum í sermi. Umtalsverð kalsíumhækkun í blóði getur verið sönnun um dulda ofstarfsemi kalkkirtils. Stöðva skal notkun tíazíða áður en gerðar eru mælingar á starfsemi kalkkirtla.

Tíazíð geta hækkað blóðsykur og sykur í þvagi hjá sykursjúkum og sjúklingum með skert sykurlífi. Nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtum sykursýkislyfja, sjá kafla 4.5.

Þvagræsilyf úr flokki tíazíða á að nota með varúð hjá sjúklingum með lágan blóðþrýsting.

Tíazíð geta valdið þvagsýrudreyra og hrint af stað þvagsýrugigtarkasti eða gert það verra.

Tíazíð geta virkjað rauða úlfa (systemic lupus erythematosus) eða gert sjúkdóminn verri.

Bendróflúmetíazíð má ekki nota samhliða litíum, sjá kafla 4.5. Samhliða notkun krefst nákvæms eftirlits með litíumgildum í sermi. Lægri skammtar af litíum gætu verið nauðsynlegir.

Kalíumklóríð á að nota með mikilli varúð hjá sjúklingum með hjartasjúkdóma eða við þær aðstæður sem geta hækkað blóðkalíum, t.d. vanstarfsemi nýrna eða nýrnaheftubarkar, bráða ofþornun og mikinn vefjaskaða af völdum alvarlegs bruna. Fylgjast skal með kalíumgildi í sermi hjá sjúklingum með skerta hjarta- eða nýrnastarfsemi.

Kalíumklóríð getur valdið sáramyndun í meltingarvegi, einkum í smápörmum.

Kalíumklóríð á að nota með varúð handa sjúklingum sem eru með tregt fæðustreymi gegnum meltingarveginn. Hætta skal lyfjagið ef fram kemur mikil ógleði, uppköst eða kviðverkir.

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 fela meðal annars í sér bráða minnkun á sjónskerpu eða

augnverk sem koma yfirleitt fram innan nokkurra klukkustunda eða vikna eftir að gjöf lyfsins er hafin. Ómeðhöndluð bráð þrönghornsgláka getur valdið varanlegu sjóntapi. Aðalmeðferðin er að hætta inntöku lyfsins eins hratt og mögulegt er. Þörf getur verið á tafarlausri lækni meðferð eða skurðaðgerð ef ekki næst stjórn á þrýstingi innan augans. Áhættuþættir varðandi myndun bráðrar þrönghornsgláku geta m.a. verið saga um ofnæmi fyrir sulfónamíði eða penisillíni.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lítíum

Bendróflúmetíazíð hemur brotthvarf lítíums, sem leiðir til hárrar þéttni lítíums í sermi og hættu á lítíumeitrun (lasleiki, skjálfti, mikill þorsti og rugl) (sjá kafla 4.4). Samhliða notkun krefst nákvæms eftirlits með lítíumgildum í sermi. Lægri skammtar af lítíum gætu verið nauðsynlegir.

Bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID)

Bólgueyðandi gigtarlyf hamla þvagræsandi verkun bendróflúmetíazíðs með því að minnka framleiðslu prostaglandíns í nýrum. Hafa skal eftirlit með áhrifum af samhliða notkun (t.d. blóðþrýstingur, einkenni um nýrnabilun) og aðlaga skammt bendróflúmetíazíðs eins og nauðsyn krefur. Þvagræsilyf geta aukið eiturverkanir á nýru af völdum bólgueyðandi gigtarlyfja.

Próbenesíð hemur seytingu bendróflúmetíazíðs um nýrnapiplur, sem getur haft væg áhrif á þvagútskilnað.

Lyf við hjartsláttartruflunum

Samhliða notkun bendróflúmetíazíðs og lyfja við hjartsláttartruflunum af flokki Ic og III getur leitt til aukinnar hættu á blóðsaltatruflunum og í kjölfarið eiturverkunum á hjarta (lenging QT-bils, torsade de pointes, hjartastopp). Fylgjast skal með blóðsaltagildum hjá sjúklingum og einkennum um hjartsláttartruflanir.

Digitalisglýkósíð

Kalíumlækkandi áhrif bendróflúmetíazíðs geta aukið Na⁺-K⁺-ATPasa hömlun af völdum digitalisglýkósíða. Samhliða meðferð getur leitt til eiturverkana digoxins (ógleði, uppköst, hjartsláttartruflanir). Fylgjast skal með sjúklingum með tilliti til einkenna um kalíumskort. Íhuga skal kalíumuppþót og lægri skammta af digitalisglýkósíðum.

Lyf með tauga- og vöðvahamlandi verkun sem ekki eru afskautandi

Kalíumlækkandi áhrif bendróflúmetíazíðs geta aukið tauga- og vöðvahamlandi verkun vöðvaslakandi lyfja sem ekki eru afskautandi.

Beta-2 adrenvirkir örvar

Kalíumlækkandi áhrif bendróflúmetíazíðs geta aukist af völdum beta-2-adrenvirkra örva.

Blóðþrýstingslækkandi lyf og lyf sem framkalla réttstöðuþrýstingsfall

Bendróflúmetíazíð eykur áhrif blóðþrýstingslækkandi lyfja og lyfja sem leiða til réttstöðuþrýstingsfalls, t.d. þríhringlaga þunglyndislyfja.

Lyf sem hækka kalíumgildi

Kalíumklóríðinnihaldið eykur hættuna á blóðkalíumhækkun við samhliða notkun annarra kalíumsparandi þvagræsilyfja, ACE-hemla og angíotensín II-blokka.

Sykursýkislyf

Bendróflúmetíazíð getur minnkað áhrif sykursýkismeðferðar og getur hindrað stjórnun sykursýki með því að hækka blóðsykursgildin, sjá kafla 4.4. Þessi áhrif virðast vera skammtaháð.

Lyf sem lækka natríumgildi

Samhliða lyfjagjöf með lyfjum sem lækka natríummagn getur aukið hættuna á blóðnatríumlækkun.

Kalsíumsölt og lyf sem valda hækkun kalsíums

Bendróflúmetíazíð getur valdið upphleðslu kalsíums með að minnka útskilnað kalsíums í þvagi. Samhliða inntaka á kalsíum, eða gjöf annarra lyfja sem auka plasmagildi kalsíums getur leitt til blóðkalsíumhækkunar.

Lyf sem valda ljósnæmi

Þegar bendróflúmetíazíð er notað samhliða öðrum lyfjum sem geta valdið ljósnæmi getur það aukið ljósnæmisviðbrögð.

Gallsýrubindandi resín

Kólestryramín og önnur lík lyf minnka frásög bendróflúmetíazíðs.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Frjósemi

Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir varðandi áhrif bendróflúmetíazíðs á frjósemi. Dýratilraunir eru ófullnægjandi með tilliti til áhrifa á meðgöngu.

Meðganga:

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun bendróflúmetíazíðs hjá þunguðum konum.

Upplýsingar úr dýrarannsóknnum eru ófullnægjandi hvað varðar áhrif lyfsins á meðgöngu (sjá kafla 5.3).

Tíazíð fer yfir fylgju og á grundvelli upplýsinga um menn hefur tíazíð í för með sér gulu, blóðflagnafæð og truflanir á blóðsöltum hjá nýburanum eftir meðferð móðurinnar með tíazíði. Minnkun á blóðrúmmáli móður getur einnig haft neikvæð áhrif á gegnflæði fylgju.

Bendróflúmetíazíð með kalíumklóríði má ekki nota á meðgöngu nema klínískt ástand konunnar þarfnist meðferðar með bendróflúmetíazíð með kalíumklóríði.

Brjóstgjöf:

Bendróflúmetíazíð skilst út í brjóstamjólki og á ekki að nota meðan barn er haft á brjósti.

Mjólki/plasma þéttihlutfall er <0,5. Mjólkurmagn minnkar.

Getnaðarvarnir:

Forðast ber þungun meðan á meðferð með bendróflúmetíazíði og kalíumklóríði stendur.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Centyl með kalíumklorid hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Upplýsa skal þó sjúklinginn um að sundl getur komið fram við meðferðina og að fylgja nauðsynlegum varúðarreglum um akstur og stjórnun véla.

4.8 Aukaverkanir

Útreikningar á tíðni aukaverkana eru byggðir á safngreiningu á gögnum úr klínískum rannsóknum og aukaverkanatilkynningum eftir markaðssetningu.

Á grundvelli safngreiningar á gögnum úr klínískum rannsóknum með fleiri en 250 sjúklingum má búast við að 12% sjúklinga sem hafa tekið bendróflúmetíazíð finni fyrir aukaverkunum.

Algengustu aukaverkanirnar eru sundl (þ.m.t. réttstöðuþrýstingsfall og svimi) ásamt höfuðverk. Hver þessara aukaverkana finnst hjá u.þ.b. 5% af meðhöndluðum sjúklingum. Þreyta kemur fram hjá u.þ.b. 4% af meðhöndluðum sjúklingum. Blóðkalíumlækkun og blóðsaltatruflanir geta komið fyrir sérstaklega við langtímameðferð.

Greint hefur verið frá nýrnabilun í öryggiseftirliti eftir markaðssetningu.

Aukaverkanir eru taldar upp samkvæmt MedDRA-líffæraflokkun og einstakar aukaverkanir eru taldar upp með lækkandi tíðni. Innan hvers einstaks tíðniflokks eru aukaverkanirnar taldar upp í röð eftir minnkandi alvarleika.

Mjög algengar ($\geq 1/10$)

Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)

Innkirtlar	
Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Kalkvakaóhóf
Efnaskipti og næring	
Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Blóðkalíumlækkun Þvagsýrudreyri og þvagsýrugigt
Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Sykursýki Truflanir á sýru-basa jafnvægi Ofþornun Blóðklóríðlækkun Blóðnatríumlækkun Blóðkalsíumlækkun Blóðmagnesiumlækkun Þyngdaraukning
Tíðni ekki þekkt	Blóðkalsíumhækkun
Taugakerfi	
Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Sundl (þ.m.t. réttstöðuþrýstingsfall og svimi) Höfuðverkur Þreyta
Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Yfirlíð Ósamhæfðar hreyfingar Náladofi Bragðskynstruflun
Geðræn vandamál	
Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Þunglyndi Rugl Svefnstruflanir
Augu	
Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Augnsjúkdómur og þokusýn
Hjarta	
Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Hjartsláttarónot og hjarta- og æðakvillar
Æðar	
Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Lágþrýstingur Roði Kuldatilfinning í útlimum
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	
Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Öndunarerfiðleikar Mæði og hvæsandi öndun
Meltingarfæri	

Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Meltingarkvillar Ógleði Munnþurrkur og þorsti
Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Niðurgangur Uppköst Hægðatregða Kviðverkir og óþægindi
Húð og undirhúð	
Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Húðsjúkdómar (þ.m.t. útbrot, ofsakláði og exem)
Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Ljósnaemi Kláði Ofsvitnun
Stoðkerfi og stoðvefur	
Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Verkir (þ.m.t. liðverkir og vöðvaverkir)
Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Vöðvakrampar og kippir
Nýru og þvaggfæri	
Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Skert nýrnastarfsemi (þ.m.t. nýrnabilun) Aukning kreatínins í þvagi Ofsamiga og næturmiga
Æxlunarfæri og brjóst	
Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Ristruflun
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Flensulík einkenni (þ.m.t. hósti og nefkvef)
Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Bjúgur (þ.m.t. bjúgur á útlimum og andlitsbjúgur)

Blóðraskanir þ.m.t. blóðflagnafæð, hvítfrumnafæð og kyrningafæð hefur sést sem aukaverkanir lyfjaflokks tíazíða.

Tilkynnt hefur verið um tilvik vökvasöfnunar í æðu (choroidal effusion) ásamt sjónsviðsskerðingu eftir notkun tíazíða og tíðazíðskyldra þvagræsilyfja.

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 til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtun

Í stórum skömmtum geta tíazíðþvagræsilyf valdið ójafnvægi í saltbúskap, ofþornun og ofsamigu.

Einkenni ójafnvægis í saltbúskap eru meðal annars: munnþurrkur, þorsti, þröttleysi, svefnhöfgi, sljóleiki, meltingaróþægindi, eirðarleysi, vöðvaverkir og krampflog. Sjá einnig kafla 4.8 Aukaverkanir.

Stórir skammtar af kalíum geta leitt til einkenna blóðkalíumhækkunar auk þess að hafa áhrif á hjartað. Einkennin eru lágþrýstingur, hægtaktur, gáttasleglarof og taktruflanir. Öndunarbæling og einkenni frá meltingarvegi vegna ætingar og blóðsýringar geta komið fram.

Meðferð: Leiðrétting á vökva- og saltaójafnvægi.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Þvagræsilyf, tíazið og kalíum í blöndu, ATC-flokkur: C 03 A B 01.

Þvagræsandi áhrif Centyl með kalíumkloríð koma fram vegna hindrunar á enduruppsogi natríums í fjarþíplum (distal tubuli) nýrna. Til að veða upp kalíumtap, sem verður við þvagræsinguna, inniheldur lyfið kalíumklóríð.

5.2 Lyfjahvörf

Bendröflúmetíazið frásogast nær að fullu úr meltingarvegi. Verkun hefst eftir 1-2 klst. og er í hámarki eftir u.þ.b. 4 klst. Verkun varir í 12-18 klst. Töflurnar (forðaverkun (monodepot)) eru framleiddar þannig að kalíumklóríð losnar mjög hægt úr þeim.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Engar forklínískar upplýsingar eru fyrirbyggjandi sem hafa þýðingu fyrir lækinn sem ávísar lyfinu, aðrar en þær sem nefndar eru í þessari samantekt á eiginleikum lyfsins.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Etýlsellulósi, sterýlalkóhól, magnesíumsterat, glýseról, hýprómellósi 15 cps, hýprómellósi 3 cps, pólysorbat 20, sítrónusýrueinhýdrat, sakkarínnatríum, talkúm, títantvíoxíð (E 171), kínólíngult (E 104), patent blue V (E 131).

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30°C

Geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

Háþéttni póletýlen (HDPE) glas með silica-gel þurrkefnispokum í lokinu

Pakkningastærðir: 100 og 250 filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Karo Pharma AB
Box 16184
103 24 Stockholm
Svíþjóð

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

MTnr 640021 (IS).

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

30. desember 1964/29. apríl 2008.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

30. október 2025.