



Denna information är avsedd för vårdpersonal.

Normorix mite

M R_x F_f

Nycomed

Tablett 2,5 mg/25 mg

vita till gulaktiga, runda, bikonvexa, 6 mm, märkta AB 73

Diuretikum och blodtryckssänkande medel med kaliumsparande komponent

Aktiva substanser:

Amilorid

Hydroklortiazid

ATC-kod:

C03EA01

Läkemedlet omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

Normorix tablett 5mg/50mg;

Normorix mite tablett 2,5 mg/25 mg

Indikationer

Kardiellt betingade ödem, levercirros med ascites samt vid hypertoni där behandling med hydroklortiazid kan förväntas ge kaliumbrist.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot tiazider, närstående sulfonamider och amilorid eller mot något hjälpämne. Anuri, akut njurinsufficiens och svår, tilltagande försämring av njurfunktion (se även Varningar och



försiktighet). Förhöjt plasmakalium (över 5,5 mmol/l), samtidig tillförsel av andra kaliumsparande medel eller kaliumsupplement. Starkt nedsatt leverfunktion. Manifest gikt.

Dosering

Kardiellt betingade ödem: Initialt ges 1 tablett Normorix 5 mg/50 mg dagligen. Vid behov kan dosen ökas men mer än 2 tabletter Normorix 5 mg/50 mg per dag bör ej ges. Den optimala dosen bestäms av det diuretiska svaret, serumkaliumnivån samt blodtrycksfallet. Så snart diuresen har kommit igång, bör dosminskning prövas för underhållsbehandling, vilket kan ske intermittent.

Hypertoni: 1 tablett Normorix mite 2,5 mg/25 mg dagligen. Vid otillräcklig effekt kan dosen höjas till högst 1 tablett Normorix 5 mg/50 mg dagligen (2 tabletter Normorix mite 2,5 mg/25 mg). Lägsta möjliga underhållsdos bör eftersträvas.

I kombination med andra blodtryckssänkande medel måste doseringen av desamma reduceras för undvikande av ett alltför kraftigt blodtrycksfall.

Levercirrhos med ascites: Initialt ges 1 tablett Normorix 5 mg/50 mg dagligen. Vid behov kan dosen gradvis ökas tills effektiv diures uppnåtts. Dosen bör ej överskrida 2 tabletter Normorix 5 mg/50mg per dag. Underhållsdosen kan vara lägre än den dos som erfordras för att initiera diuresen; dosminskning bör därför prövas så snart patientens vikt stabiliserats. Successiv viktninskning är speciellt önskvärt hos cirrotiska patienter för att minska eventuella biverkningar förenade med diuretikaterapi.

Behandlingskontroll:

Serumelektrolyter och njurfunktion skall kontrolleras regelbundet och tecken på leverpåverkan uppmärksammas. Vid nedsatt njurfunktion



bör serumkalium och serumkreatinin regelbundet kontrolleras, då risk för hyperkalemi kan föreligga.

Varningar och försiktighet

Vid tillstånd där risk för hyperkalemi kan föreligga såsom vid nedsatt njurfunktion, diabetes mellitus samt där risk för respiratorisk eller metabolisk acidosis föreligger t ex vid dåligt kontrollerad diabetes mellitus och kardiopulmonella sjukdomar.

Hos patienter med förhöjt serumkreatininvärde ($>130 \mu\text{mol/l}$) eller S-Urea ($>10 \text{ mmol/l}$) kontrolleras serumelektrolyter och njurfunktion ofta och noggrant.

Vid behandling av patienter med nedsatt leverfunktion eller progredierande leversjukdom, eftersom mindre förändringar i vätske- och elektrolytbalansen kan utlösa koma.

Möjligheten av exacerbation eller aktivering av SLE bör beaktas.

Svårt sjuka patienter som undergår kraftig diures bör stå under noggrann observation beträffande tecken på hyperkalemi. Några dödsfall har rapporterats. Om hyperkalemi inträffar skall Normorix utsättas. Det bör observeras, att hyperkalemi inte alltid är förenat med onormalt EKG.

Den kaliumsparande effekten kan vara speciellt viktig för digitaliserade patienter hos vilka kaliumförlust kan utlösa digitalisintoxikation med potentiell risk för allvarliga hjärtarytmier.

Behandling med Normorix bör utsättas före glukostoleranstest.

Normorix eller Normorix mite bör ej ges till barn, eftersom klinisk erfarenhet saknas.

Normorix och Normorix mite innehåller laktos. Patienter med som lider av något av följande sällsynta ärftliga tillstånd ska ej



använda detta läkemedel: galaktosintolerans, laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Interaktioner

Kombination med kalium bör undvikas på grund av risken för hyperkalemi.

Följande kombinationer med hydroklortiazid kan kräva dosanpassning:

Digitalisglykosider: Inducerad hypokalemi kan förstärka digitaliseffekten (intoxikationsrisk).

Icke-steroida antiinflammatoriska/antireumatiska medel (NSAID): NSAID har visats kunna motverka den antihypertensiva effekten av tiazider. Denna interaktion tycks ej förekomma med sulindak. I en studie avseende diklofenak och i en annan avseende aceklofenak och bendroflumetazid har ingen sådan interaktion kunnat påvisas. Samtidig tillförsel av NSAID-läkemedel kan framför allt hos äldre personer orsaka hyperkalemi och njursvikt.

Kolestyramin och kolestipol: I en studie på sex friska män minskade 24-timmarsutsöndringen av hydroklortiazid med 85% efter administrering av kolestyramin och med 43% efter samtidig administrering av kolestipol. Medlen bör ges med flera timmars mellanrum.

Litium: Tiazider minskar njurutsöndringen av litium vilket kan medföra stigande plasmahalt vid oförändrad litiumdosering.

Sotalol: Hypokalemi vid tiazidterapi anses öka risken för sotalolutlöst arytm (synkope, förlängd QT).

Övriga interaktioner:

Vid samtidig behandling med kortikosteroider eller ACTH kan hypokalemi uppstå.



Samtidigt intag av alkohol, barbiturater eller narkosmedel kan förvärra hypotension.

Hydroklortiazid kan åstadkomma att det arteriella svaret på epinefrin kan minska men ej tillräckligt för att utesluta pressoreffekt.

Tiazider kan försämra glukostoleransen, varför dosanpassning av diabetesmedel inklusive insulin kan krävas.

Risken för hyperkalemi kan öka när amilorid ges samtidigt med en ACE hämmare, ciklosporin eller takrolimus (speciellt hos njurinsufficianta patienter).

Graviditet

Kategori C. Tiazider och tiazidbesläktade diuretika kan passera över till fostret och ge upphov till elektrolytrubbningar. Fall av neonatal trombocytopeni har beskrivits. Under sista trimestern bör därför preparat av denna typ ges först efter särskilt övervägande och i lägsta adekvata dos.

Amning

Grupp III. Hydroklortiazid passerar över i modersmjölk i sådana mängder att risk för påverkan av barnet föreligger även med terapeutiska doser. Uppgift saknas om amilorid passerar över i modersmjölk. Laktationen kan hämmas.

Trafik

Biverkningar såsom yrsel och trötthet kan förekomma. Under dessa förhållanden kan reaktionsförmågan och omdömesförmågan minska och detta bör observeras t ex vid bilkörning och precisionsbetonat arbete.



Biverkningar

Vanligast förekommande är huvudvärk (ca 8%) samt illamående/aptitlöshet, svaghet, hudutslag och yrsel (samtliga ca 3%).

<p>Vanliga (1/10 - 1/100)</p>	<p><i>Allmänna:</i> Svaghet, trötthet, aptitlöshet. Huvudvärk, yrsel. <i>Cirk.:</i> Arytmi. <i>GI:</i> Illamående, diarré, buksmärtor. <i>Hud:</i> Exantem, klåda. <i>Luftvägar:</i> Dyspné, hosta. <i>Metabol.:</i> Hyperglykemi hos diabetiker, hyperurikemi. <i>Muskuloskel.:</i> Värk i extremiteterna.</p>
<p>Mindre vanliga (1/100 - 1/1000)</p>	<p><i>Allmänna:</i> Impotens. <i>Cirk.:</i> Ortostatisk hypotension, takykardi, angina pectoris. <i>CNS:</i> Parestesier. <i>GI:</i> Magtarmstörningar såsom dålig smak i munnen, kräkningar, mättnadskänsla, obstipation, flatulens, hicka, törst, dyspepsi. <i>Luftvägar:</i> Nästäppa. <i>Metabol.:</i> Dehydrering, gikt, elektrolytrubbningar inklusive hyponatremi (även symtomatisk). <i>Muskuloskel:</i> Muskelkramper, ledvärk, bröst- och ryggsmärtor. <i>Psyk.:</i> Sömnrubbningar, nervositet, depression, mental förvirring. <i>Urogenital.:</i> Nokturi, dysuri, inkontinens. <i>Ögon:</i> Synstörningar.</p>



Sällsynta (1/1000 - 1/10000)

Allmänna: Synkope, anafylaktisk reaktion, svettning, stupor.

Blod: Trombocytopeni, hemolytisk anemi, agranulocytos, aplastisk anemi.

GI: Mag-tarmblödning.

Hud: Rodnad, fotosensibilisering, vaskulit.

Lever: Gulsot (gallstas).

Urogenital.: Försämrad njurfunktion

Laboratorievärden: Förhöjda serumkaliumvärden.

Biverkningarna som rapporterats överensstämmer i stort med vad som rapporterats för de båda ingående komponenterna amilorid och hydroklortiazid. De är ofta betingade av diuresen eller hänger samman med grundsjukdomen.

Överdoser

Hydroklortiazid:

Toxicitet: Begränsad erfarenhet av överdosering. 25–50 mg till småbarn (2–3 år) samt 1 g till vuxen gav lindrig intoxikation.

Symtom: Vätske- och elektrolytrubbningar, törst, dehydrering, metabolisk alkalos. Initialt polyuri, vid stora vätskeförluster oliguri, anuri. Sekundärt till vätske- och elektrolytförlusterna huvudvärk, förvirring, yrsel, parestesier, muskelsvaghet, ev. kramper och koma, ortostatisk hypotension, synkope, EKG-förändringar, arytmier. Illamående, kräkningar, buksmärtor.

Behandling: Om befogat ventrikeltömning, kol. Rehydrering, justering av elektrolyt- och syrabasbalans. Kontinuerlig EKG-övervakning vid kraftig dehydrering/elektrolytrubbning. Övrig symtomatisk terapi.



Amilorid:

Toxicitet: 150 mg till vuxen gav inga symtom.

Symtom: Yrsel, förvirring, dåsighet, elektrolytrubbningar (framför allt hyperkalemi), acidosis, blodtrycksfall, gastrointestinala besvär.

Behandling: Om befogat ventrikeltömning, kol. Kontroll och justering av elektrolyt- och syrabasbalans. Symtomatisk behandling i övrigt.

Farmakodynamik

Normorix är ett diuretikum och blodtryckssänkande medel, som förenar den natriuretiska effekten hos hydroklortiazid med den kaliumsparande egenskapen hos amilorid. Normorix mite innehåller halva mängden aktiva beståndsdelar jämfört med Normorix. I övrigt är egenskaperna desamma. Hydroklortiazid hämmar natriumkloridresorptionen i proximala och distala delen av njurtubuli. Natriuresen orsakar en sekundär förlust av kalium, magnesium och bikarbonat. Amilorid ingriper i den mekanism i distala njurtubuli där natriumkaliumutbytet sker. En ökad natriumutsöndring och minskad kalium-, magnesium- och vätejonutsöndring erhålles oberoende av närvaro eller frånvaro av aldosteron. Den mildt diuretiska och antihypertensiva effekten hos amilorid är additiv till effekten hos hydroklortiazid medan kaliumförlusten reduceras.

Diuresen uppträder 1-2 timmar efter tillförsel, når sitt maximum efter ca 4-6 timmar och den effektiva diuretiska effekten kvarstår ca 12 timmar. Amilorids kaliumsparande effekt kvarstår upp till ca 24 timmar.

Normorix bibehåller vanligen serumkalium på en normal nivå med minimal risk för hyperkalemi. Enstaka patienter utvecklar dock hypokalemi, varför serumkalium bör följas. Även hyperkalemi har observerats i enstaka fall. Den ökande urinutsöndringen av



magnesium, förorsakad av tiazider och loop-diuretika minskar vid samtidig tillförsel av amilorid.

Normorix kan användas ensamt eller som tillägg till andra blodtryckssänkande medel t ex betareceptorblockerare.

Farmakokinetik

Absorptionen av hydroklortiazid är 60-80%. Absorptionen av amilorid är ca 50%.

Den maximala serumkoncentrationen för båda beståndsdelar nås efter 3-4 timmar. Halveringstiden i plasma för hydroklortiazid är i genomsnitt 10 timmar och för amilorid 6-10 timmar. Hydroklortiazid metaboliseras ej. 65-72% utsöndras i urinen inom 48 timmar. Amilorid metaboliseras ej. Ca 50% utsöndras oförändrat i urinen inom 24 timmar.

Innehåll

1 tablett innehåller: Hydroklortiazid 50 mg, amiloridhydrokloriddihydrat motsvarande 5 mg amiloridhydroklorid, laktosmonohydrat, magnesiumstearat, povidon, mikrokristallin cellulosa, talk, risstärkelse.

1 tablett Normorix mite innehåller: Hydroklortiazid 25 mg, amiloridhydrokloriddihydrat motsvarande 2,5 mg amiloridhydroklorid, laktosmonohydrat, magnesiumstearat, povidon, mikrokristallin cellulosa, talk, risstärkelse

Hantering, hållbarhet och förvaring

Förvaras vid högst 25°C.

Förpackningsinformation

NORMORIX



Tablett 5mg/50mg vita till gulaktiga, runda med tryckdelsskåra, 8 mm, märkta AB 71

98 x 1 tablett(er) blister, EF

30 tablett(er) burk, 57:-, F

100 tablett(er) burk, 66:-, F

NORMORIX MITE

Tablett 2,5 mg/25 mg vita till gulaktiga, runda, bikonvexa, 6 mm, märkta AB 73

98 x 1 tablett(er) blister, EF

30 tablett(er) burk, 51:50, F

100 tablett(er) burk, 53:-, F

Texten är baserad på produktresumé: 2009-05-27.