

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Metolazon Abcur 5 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 5 mg metolatsonia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi tabletti sisältää 53 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Pyöreä, kummaltakin puolelta tasainen, valkoinen tai lähes valkoinen, viistoreunainen tabletti, jossa jakouurre. Tabletin koko on 7 mm x 2,6 mm.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Munuaissairauksien aiheuttaman turvotuksen hoito, kun muut hoitomuodot eivät tehoa.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Tärkeä huomautus: Eri metolatsoni-valmisteiden biologiset hyötyosuudet eroavat toisistaan. Siksi eri valmisteiden annostukset (mg) voivat olla erilaiset. Kun potilaalle on tietylle valmisteelle (kauppanimi) löydetty sopiva annostus, ei valmistetta voi suoraviivaisesti vaihtaa toiseen valmisteeseen (ks. kohta 5.2).

Aikuiset

Metolatsoni otetaan yleensä kerran vuorokaudessa.

Tabletti suositellaan ottamaan aina samalla tavoin ruokailuajankohtiin nähden.

Seuraavaa annostusta tulee käyttää ohjenuorana: 2,5–10 mg/vrk.

Hoito pitää aloittaa aloitusannostuksella 2,5 mg/vrk, ja annostusta on säädettävä potilaan yksilöllisen vasteen mukaisesti. Kun haluttu terapeuttinen vaikutus on saavutettu, ylläpitohoitoon käytettävää metolatsoniannostusta voidaan pienentää.

Iäkkäät

Varovaisuutta on noudatettava, kun Metolazon Abcur -tabletteja käytetään iäkkäille potilaille sekä potilaille, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta ja potilaille, joilla on elektrolyyttihäiriöitä.

Pediatriset potilaat

Metolatsonin käytöstä alle 16-vuotiaille potilaille ei toistaiseksi ole kokemusta.

Antotapa

Suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, sulfonamideille, tiatsideille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Anuria, maksakooma tai prekomatoosiset tilat.

Vakavat elektrolyyttitasapainon häiriöt.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Metolazon Abcur -hoidon aikana on syytä seurata huolellisesti neste- ja elektrolyyttitasapainoa, etenkin, jos valmistetta käytetään samanaikaisesti muiden diureettien (hypokalemian riski), kortikosteroidien, ACE:n estäjien, angiotensiini II -reseptorin salpaajien ja aldosteroniantagonistien kanssa.

Elektrolyyttihäiriöiden riski kasvaa, mitä suurempia metolazoniannoksia käytetään.

Hyponatremiaa tai hypokloremiaa voi esiintyä. Hyponatremiaan liittyy neurologisia oireita (pahoinvointi, lisääntyvä sekavuus, apatia). Myös hypomagnesemiaa on havaittu.

Vakava hyponatremia/hypokalemia voi harvinaisissa tapauksissa (tämä pätee myös muihin diureetteihin) ilmetä välittömästi hoidon aloituksen jälkeen.

Suun kautta otettavan kaliumsuolan (kuten kaliumkloridin), jonka annostus on säädetty yksilöllisesti, samanaikaista käyttöä voidaan harkita potilaille, jotka saavat digitalista tai joilla on sepelvaltimotaudin merkkejä, sillä edellytyksellä, ettei potilas samanaikaisesti saa ACE:n estäjää. Yksilöllisesti säädettyä annostusta voidaan harkita myös potilaille, jotka saavat suuria annoksia beeta-agonistia sekä silloin, kun seerumin kaliumpitoisuus on alle 3,0 mmol/l.

Kaikissa yhdistelmähoitotapauksissa kaliumtasapainon säilymistä tai palautumista normaaliksi pitää seurata tarkkaan. Jos hypokalemiaan liittyy kaliumin puutoksen kliinisiä merkkejä (esimerkiksi lihasheikkoutta, pareesi tai EKG-muutoksia) Metolazon Abcur -hoito pitää keskeyttää.

Seerumin elektrolyyttien seuranta suositellaan erityisesti iäkkäille potilaille, potilaille, joilla maksakirroosin aiheuttamaa askitesta tai potilaille, joilla on nefroottisen oireyhtymän aiheuttamaa turvotusta. Jälkimmäiseen liittyen Metolazon Abcur -tabletteja saa käyttää vain tarkkaan valvotusti normokaleemisille potilaille, joilla ei ole pienentyneen nestetilavuuden tai vaikean hypoalbuminemian merkkejä.

Pääasiassa dehydraatioon liittyviä munuaisten vajaatoimintatapauksia on esiintynyt. Tilaa ovat pahentaneet samanaikaiset lääkitykset, kuten ACE:n estäjät, angiotensiini II -reseptorin salpaajat, aldosteroniantagonistit ja/tai tulehduskipulääkkeet (eli NSAID:it), ks. kohta 4.5.

Litiumin samanaikaista käyttöä pitää välttää.

Ristireaktioita voi esiintyä potilailla, jotka ovat allergisia sulfonamideille tai tiatsideille.

Metaboliset vaikutukset

Kuten muutkin diureetit, Metolazon Abcur voi aiheuttaa seerumin virtsahappopitoisuuden suurenemista, mikä harvinaisissa tapauksissa voi johtaa akuuttiin kihtikohtaukseen.

Hoito on keskeytettävä, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta, oligouria tai atsotemia ja tila pahenee.

Metolazon Abcur -tablettien vaikutus glukoosiaineenvaihduntaan on vähäinen. Diabetespotilaiden diabeteslääkityksen säätäminen voi olla tarpeen. Potilailla, joilla on piilevä diabetes, voi ilmetä glukosuriaa ja hyperglykemiaa. Verensokeriarvoja on siksi seurattava säännöllisesti. Muiden samankaltaisten diureettien on raportoitu aiheuttaneen noradrenaliinivasteen suurenemista, vaikka Metolazon Abcur -tabletteihin liittyviä vastaavia havaintoja ei ole.

Plasman kokonaiskolesteroli-, triglyseridi- tai LDL-kolesterolipitoisuuksien suurenemista havaittiin pitkäkestoisen tiatsidihoidon aikana tai käytettäessä tiatsideja muistuttavia diureetteja. Tämä suureneminen oli merkityksetöntä ja osin palautuvaa. Näiden havaintojen kliininen merkitys on epäselvä.

Tämä valmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Pediatriset potilaat

Metolazonin käytöstä alle 16-vuotiaille potilaille ei toistaiseksi ole kokemusta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei tiedetä, vaikuttaako metolazoni samanaikaisesti annosteltavien lääkevalmisteiden plasmapitoisuuksiin estämällä tai indusoimalla aineenvaihduntaentsyymejä, kuten sytokromi (CYP) P450:aa. Varovaisuus on siksi tarpeen käytettäessä samanaikaisesti CYP450-substraatteja, joiden terapeuttinen indeksi on pieni.

Muiden samankaltaisten diureettien on raportoitu aiheuttaneen tubokurariinivasteen suurenemista ja noradrenaliinin valtimovasteen pienenemistä, vaikka metolazoniin liittyviä vastaavia havaintoja ei ole. Metolazon Abcur -tablettien annostus pitää siksi säätää huolellisesti leikkausten yhteydessä.

Hypotonian riskin vuoksi, etenkin hoidon alkuvaiheessa, metolazonin ja verenpainelääkkeiden samanaikaisessa annostelussa on tärkeää noudattaa varovaisuutta. Annostusta on tarpeen mukaan muutettava.

Metolazonihoidon aikana voi ilmetä ortostaattista hypotensiota. Alkoholi, barbituraatit ja huumaavat aineet voimistavat sitä.

Furosemidin ja oletettavasti myös muiden ns. loop-diureettien samanaikainen käyttö voi voimistaa metolazonin vaikutusta huomattavasti ja aiheuttaa vakavia elektrolyyttitasapainon häiriöitä.

Annosta pitää säätää digitaalista sisältävien lääkevalmisteiden samanaikaisen käytön yhteydessä (ks. kohta 4.4).

Tiatsidien käyttöön liittyvän hypokalemian oletetaan lisäävän sotalolin aiheuttamaa rytmihäiriöriskiä (pyörtyminen, pidentynyt QT-aika).

Kortikosteroidit ja kortikotropiini (ACTH) voivat lisätä hypokalemian riskiä ja voimistaa elektrolyyttien ja nesteen kertymistä.

Tulehduskivulääkkeet (NSAID:it) voivat heikentää metolatsonin tehoa.

ACE:n estäjien, angiotensiini II -reseptorin salpaajien, aldosteroniantagonistien ja tulehduskivulääkkeiden (NSAID:it) samanaikaisen käytön yhteydessä on raportoitu munuaistoiminnan heikkenemistä.

Metolatsoni voi suurentaa seerumin litiumpitoisuutta (ks. kohta 4.4).

Metolatsoni voi suurentaa verensokeriarvoja, mikä voi aiheuttaa hyperglykemian tai glukosurian, jos potilaalla on diabetes mellitus tai piilevä diabetes.

Metolatsonin ja siklosporiinin samanaikainen käyttö voi suurentaa seerumin kreatiniinipitoisuutta.

Metolatsonin ja varfariinin samanaikainen käyttö voi raporttien mukaan pidentää vuotoaikaa.

Ruoan samanaikaisen nauttimisen vaikutusta ei ole tutkittu (ks. kohta 4.2).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tiatsididiureetit ja niitä muistuttavat diureetit voivat kulkeutua sikiöön ja aiheuttaa elektrolyyttitasapainon häiriön. Vastasyntyneillä on raportoitu trombosytopeniatapauksia. Siksi metolatsonia ei saa käyttää viimeisen raskauskolmanneksen aikana ellei se ole aivan välttämätöntä, ja silloin on käytettävä pienintä suositeltua annosta.

Imetys

Metolatsoni erittyy ihmisen rintamaitoon siinä määrin, että se aiheuttaa riskin lapselle jo terapeuttisia annoksia käytettäessä. Diureettien on havaittu estävän maidontuotantoa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia ei ole tehty.

Metolazon Abcur voi kuitenkin aiheuttaa ajokykyyn ja/tai koneiden käyttökykyyn vaikuttavia haittavaikutuksia, kuten väsymystä ja huimausta.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on ryhmitelty elinjärjestelmäluokittain. Yleisyysluokat (arvioitu haittavaikutuksen saavien potilaiden lukumäärä) on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$).

Elinjärjestelmä	
Veri ja imukudos	
Melko harvinainen:	Leukopenia
Harvinainen:	Aplastinen tai hypoplastinen anemia, agranulosytoosi, trombosytopenia
Aineenvaihdunta ja ravitus	

Yleinen:	Hypokalemia, hyponatremia, hypokloremia, hypokloreeminen alkaloosi, hyperurikemia, hyperglykemia, glukosuria, suurentuneet S-urea- ja S-krea-arvot
Harvinainen:	Hyperkalsemia, hypomagnesemia
Ruoansulatuselimistö	
Yleinen:	Pahoinvointi, oksentelu, ummetus, ripuli
Maksa ja sappi	
Harvinainen:	Maksatulehdus, intrahepaattinen kolestaasi
Iho ja ihonalainen kudος	
Melko harvinainen:	Eksanteema, mukaan lukien urtikaria, vaskuliitti
Harvinainen:	Toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN)
Luusto, lihakset ja sidekudos	
Yleinen:	Lihaskrampit
Melko harvinainen:	Kihti
Munuaiset ja virtsatiet	
Harvinainen:	Munuaisten vajaatoiminta (kuivumisen seurauksena)
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Yleinen:	Päänsärky, huimaus, uupumus

Potilaat, jotka ovat allergisia sulfonamideille ja niiden johdannaisille, voivat saada allergisia reaktioita.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www- sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet: Yliannostus voi aiheuttaa kuivumista ja elektrolyyttihäiriöitä (etenkin hyponatremiaa, mutta myös kaliumin ja magnesiumin menetystä). Näiden seurauksena potilaalla voi ilmetä janoa, pahoinvointia, oksentelua, sekavuutta, uneliaisuutta, päänsärkyä, lihaskrampeja, matalaa verenpainetta ja vaikeissa tapauksissa rytmihäiriöitä (hypokalemia).

Hoito: Nielemistä seuraavan tunnin aikana imeytymistä voi estää antamalla lääkehiiltä (1 g/kg). Tämän jälkeen ensisijasta on huolehtia riittävästä nesteytyksestä ja elektrolyyttitasapainon palauttamisesta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: sulfonamidit, ATC-koodi: C03BA08

Vaikutusmekanismi

Metolatsoni estää natriumin takaisinimeytymistä Henlen lingon nousevassa osassa ja proksimaalisissa tubuluksissa, mikä johtaa siihen, että natriumia ja kloridia erittyy miltei samansuuruiset määrät.

Optimaalisella terapeuttisella annostuksella metolatsoni aikaansaa suunnilleen saman diureettisen vaikutuksen kuin tiatsideja muistuttavat diureetit. Se voi kuitenkin stimuloida diureesia myös potilailla, joiden glomerulussuodatusnopeus on hyvin vähäinen (alle 20 ml/min).

Diureesi käynnistyy ensimmäisen tunnin kuluessa annostelusta ja jatkuu annoksen mukaan 12–24 tunnin ajan. Vaikutus on suurimmillaan noin 2 tunnin kuluttua.

5.2 Farmakokineetiikka

Vertailututkimukset ovat osoittaneet, että eri metolatsoni-valmisteiden biologisessa hyötyosuudessa (AUC) voi olla jopa noin kaksinkertaisia eroja. Kun potilaalle on tietylle valmisteelle löydetty sopiva annostus, ei valmistetta voi suoraviivaisesti vaihtaa toiseen valmisteeseen.

Imeytyminen

Metolatsoni imeytyy nopeasti ruuansulatuskanavasta. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan keskimäärin 2 tunnissa. Ruoan samanaikaisen nauttimisen vaikutusta metolatsolin biologiseen hyötyosuuteen ei ole arvioitu. Jotta vaihtelu yksittäisen potilaan osalta olisi mahdollisimman pieni, tabletti pitää ottaa aina samana aikaan suhteessa ruokaan, esimerkiksi aina aamiaisen yhteydessä.

Jakautuminen

Jakautumistilavuus ylittää 113 litraan. 95 % aineesta sitoutuu plasman proteiineihin. Metolatsoni läpäisee istukan ja erittyy myös rintamaitoon.

Biotransformaatio

Metolatsoni ei käytännöllisesti katsoen metaboloitu. Syntyneet metaboliitit eivät ole toksisia.

Eliminaatio

70 % imeytyneestä annoksesta erittyy munuaisten kautta muuttumattomana metolatsonina, jonka puoliintumisaika on 8–10 tuntia. 20 % imeytyneestä annoksesta kulkeutuu virtsaan muuna lääkeperäisenä materiaalina ja loput ulosteisiin. Munuaisten vajaatoiminta hidastaa erittymistä, sillä metolatsonipuhdistuma on suorassa suhteessa munuaisten toimintaan (kreatiniinipuhdistumaan).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tietoja ei ole saatavilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kroskarmelloosinatrium
Selluloosa, mikrokiteinen

Laktoosimonohydraatti
Natriumstearyylifumaraatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

PVC/PVDC/Al-läpipainopakkaus, joka sisältää 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98 tai 100 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Abcur AB
Box 1452
251 14 Helsingborg
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

36637

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 14.08.2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

06.07.2020