

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Spirix 25 mg- ja 50 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi Spirix 25 mg -tabletti sisältää 25 mg spironolaktonia.

Yksi Spirix 50 mg -tabletti sisältää 50 mg spironolaktonia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi Spirix 25 mg -tabletti sisältää 52,95 mg laktoosimonohydraattia.

Yksi Spirix 50 mg -tabletti sisältää 24 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Tabletit ovat valkoisia ja pienikokoisia, niiden läpimitta on 8 mm ja niissä on jakouurre.

Spirix 25 mg- tabletin tunnus on AB 43 ja 50 mg -tabletin tunnus on AB 72. Tabletti voidaan puolittaa.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Essentiaalinen hypertensio, jos muu hoito on riittämätön tai ei sovi potilaalle
- Sydämen vajaatoiminnan ja siihen liittyvien turvotusten hoito
- Maksakirroosiin ja muihin maksasairauksiin (esim. maligniteetteihin) liittyvän askiteksen ja turvotusten hoito
- Nefroottisen oireyhtymän ja siihen liittyvien turvotusten hoito
- Muut turvotustilat
- Primäärinen hyperaldosteronismi: diagnosointi ja lyhykestoinen preoperatiivinen hoito sekä hoito, jos potilasta ei leikata
- Yhdessä tiatsidi- ja loop-diureettien kanssa näiden aiheuttaman hypokalemian ja hypomagnesemian rajoittaminen ja hoito ja myös additiivisen diureesin ja hypotensiivisen tehon aikaansaaminen

4.2 Annostus ja antotapa

Vuorokausiannos voidaan ottaa kerta-annoksena tai kahteen osa-annokseen jaettuna. Tabletit pitäisi ottaa aterian yhteydessä, koska tällöin niiden imeytyminen paranee.

Hypertensio: Tavallinen annos on 50–100 mg/vrk. Tarvittaessa vuorokausiannos voidaan suurentaa 200 mg:aan. Hoitovaste saadaan yleensä 2 viikon kuluessa, mikä on huomioitava annostitrauksessa.

Turvotustilat: Tavallinen annos on 25–100 mg/vrk. Tarvittaessa vuorokausiannos voidaan suurentaa lyhytaikaisesti 200–400 mg:aan.

Sydämen vajaatoiminta: Tavallinen annos on 100 mg/vrk. Tarvittaessa vuorokausiannos voidaan suurentaa 200 mg:aan. Ylläpitoannos määritetään yksilöllisesti hoitovasteen mukaan.

Hypokalemia/hypomagnesemia: 25–100 mg/vrk, kun oraalinen kalium- tai magnesiumsubstituutio ei riitä.

Primäärin hyperaldosteronismien diagnostiikka:

Pitkä koe: 400 mg/vrk 3–4 viikon ajan. Hypokalemian korjaantuminen ja verenpaineen lasku viittaavat primääriin hyperaldosteronismiin.

Lyhyt koe: 400 mg/vrk 4 vrk:n ajan. Kaliumarvojen suureneminen lääkityksen aikana ja pieneneminen sen lopettamisen jälkeen viittaavat primääriin hyperaldosteronismiin.

Primäärin hyperaldosteronismien hoito: Preoperatiivisessa hoidossa 100–400 mg/vrk. Jos potilasta ei leikata, määritetään yksilöllisesti pienin mahdollinen ylläpitoannos.

Iäkkäät potilaat: Annosten muuttaminen ei yleensä ole tarpeen, ellei potilaalla ole munuaisten tai maksan vajaatoimintaa (ks. myös kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Lapset: Vastasyntyneille 0,5–1 mg/kg joka 8. tunti. Muille lapsipotilaille 1–3 mg/kg/vrk 1–4 osannokseen jaettuna, enimmäisannos 200 mg/vrk. Pitkäaikaishoidossa tai yhdessä muiden diureettien kanssa käytettynä 1–2 mg/kg/vrk.

Munuaisten vajaatoiminta: Spironolaktonia pitää antaa varoen kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastaville (kreatiniinipuhdistuma 30–50 ml/min) eikä sitä pitäisi antaa potilaille, joilla on vaikeaasteinen munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma alle 30 ml/min) (ks. myös kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Maksan vajaatoiminta: Spironolaktonin metabolia ja eliminaatio hidastuvat maksan vajaatoiminnan yhteydessä. Aloitussannos voi olla 100–200 mg/vrk. Pitkäaikaishoidossa suositellaan harkittavaksi lääkkeen ottamista joka toinen päivä (ks. myös kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Akuutti munuaisten vajaatoiminta. Anuria. Hyperkalemia. Addisonin tauti.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Hoidon aikana on syytä seurata seerumin elektrolyyttitasoja ja munuaisten toimintaa. Erityistä varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa munuaisten ja maksan vajaatoimintaa sairastavia, iäkkäitä potilaita, diabeetikkoja sekä käytettäessä spironolaktonia yhdessä muun kaliumia säästävän diureetin, kaliumvalmisteiden tai kaliumia sisältävien ravintovalmisteiden kanssa (ks. myös kohta 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset). Lisäkaliumia voidaan antaa samanaikaisesti spironolaktonin kanssa vain todetun kaliuminpuutteen yhteydessä; veren kaliumpitoisuutta on seurattava tarkasti.

Maksakirroosipotilailla on raportoitu hyperkloremista metabolista asidoosia, yleensä hyperkalemiaan liittyen, vaikka munuaisten toiminta on ollut normaalia.

Hyperkalemiaa tunnetusti aiheuttavien lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö spironolaktonin kanssa saattaa aiheuttaa vakavan hyperkalemian.

Askitesta hoidettaessa ei potilaan painon pitäisi laskea lisääntyneen diureesin takia nopeammin kuin 1 kg/vrk

Spironolaktoni voi hidastaa mahahaavan paranemista.

Spirix 25 mg ja 50 mg tabletit sisältävät laktoosia.

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasipuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Spirix 25 mg ja 50 mg tabletit sisältävät alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli niiden voidaan sanoa olevan ”natriumittomia”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Veren kaliumpitoisuus voi suurentua liikaa, jos spironolaktonia käytetään samanaikaisesti muiden kaliumia säästävien diureettien, kaliumvalmisteiden, kaliumia sisältävien ravintolisien, ACE:n estäjien, AT-II-reseptorinsalpaajien tai takrolimuusin kanssa.

Hyperkalemiaa tunnetusti aiheuttavien lääkevalmisteiden lisäksi myös trimetopriimi/sulfametoksatsolin (kotrimoksatsolin) samanaikainen käyttö spironolaktonin kanssa saattaa aiheuttaa kliinisesti merkittävää hyperkalemiaa.

Tulehduskipulääkkeet voivat hidastaa spironolaktonin metaboliittien eliminaatiota, heikentää spironolaktonin diureettista vaikutusta sekä altistaa hyperkalemialle.

Spironolaktoni voimistaa muiden verenpainelääkkeiden hypotensiivistä vaikutusta.

Spironolaktoni voi heikentää varfariinin tehoa. Lisääntynyttä natriureesia on kuvattu spironolaktonin ja hepariinin yhteiskäytössä.

Spironolaktoni pidentää digoksiinin puoliintumisaikaa, joten yhteiskäytössä saattaa digoksiinin annoksen muuttaminen olla tarpeen.

Spironolaktoni heikentää noradrenaliinin verenkiertovaikutuksia. Spironolaktonia käyttävän potilaan anestesiassa on noudatettava erityistä varovaisuutta.

Spironolaktonin ja siklosporiinin yhteiskäyttöön liittyy suurentunut hyperkalemian ja munuaistoksisuuden riski.

Spironolaktoni on entsyymi-induktori ja voi siten nopeuttaa joidenkin lääkkeiden metaboloitumista.

Spironolaktoni saattaa häiritä kortisolin fluorometristä määrittystä verestä ja virtsasta sekä digoksiinin immunologisia määrittämenetelmiä.

Spironolaktoni sitoutuu androgeenireseptoriin ja voi eturauhassyöpään abirateronihoitoa saaneilla potilailla suurentaa prostataspesifisen antigeenin (PSA) pitoisuutta. Käyttöä yhdessä abirateronin kanssa ei suositella.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Spironolaktonin raskaudenaikaiseen käyttöön ei ole todettu liittyvän erityisiä riskejä.

Eläinkokeissa on todettu rotilla urospuolisten alkioiden feminisoitumista.

Imetys

Spironolaktonin aktiivinen metaboliitti, kanrenoni, erittyy vähäisessä määrin äidinmaitoon, mutta vaikutukset lapseen ovat epätodennäköisiä terapeuttisia annoksia käytettäessä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Eryteisesti hoidon alussa ja annoksia muutettaessa voi ilmetä huimausta tai väsymystä, jotka saattavat

häiritä autolla ajoa tai koneiden käyttöä.

4.8 Haittavaikutukset

Tavallisimmat spironolaktonin haittavaikutukset liittyvät antiandrogenisiin vaikutuksiin ja ovat suhteessa annoksen suuruuteen ja hoidon keston. Yleisin haittavaikutus on gynekomastia, jota alle 100 mg:n vuorokausiannoksia käytettäessä esiintyy n. 13 %:lla potilaista. Gynekomastia on yleensä palautuvaa. Joissakin erittäin harvinaisissa tapauksissa rinnat saattavat jäädä hiukan suurentuneiksi. Pitkäaikaishoidossa esiintyy kuukautiskierron häiriöitä ja myös virilisaatio naisilla on mahdollista.

Hyperkalemian riski spironolaktonihoidon aikana on pieni alle 100 mg:n vuorokausiannoksia käytettäessä, jos munuaisten toiminta on normaalia. Hyperkalemian riski suurenee suurilla annoksilla käytettäessä, munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä ja annettaessa lisäkaliumia. Samanaikainen hyponatremia ja asidoosi pahentavat tilannetta, jolloin voi esiintyä suun kuivumista, voimattomuutta, hajamielisyttä ja sydämen toiminnan epäsäännöllisyyttä.

Hengenvaaralliset haittavaikutukset ovat harvinaisia, mutta vaikean hyperkalemian mahdollisuus on kuitenkin huomioitava etenkin pitkäaikaiskäytössä. Maksakirroosipotilailla on raportoitu hyperkloremista metabolista alkaloosia. Suuriannoksinen spironolaktonihoito voi johtaa hyponatremiaan ja kuivumiseen.

Yleinen:	≥ 1/100 < 1/10
Melko harvinainen:	≥ 1/1000 < 1/100
Harvinainen:	≥ 1/10 000 < 1/1000
Hyvin harvinainen:	< 1/10 000

Elinjärjestelmäluokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Veri ja imukudos	harvinainen	leukopenia, agranulosytoosi, trombosytopenia
Umpieritys	yleinen	gynekomastia, kuukautishäiriöt, mukaan lukien epäsäännölliset kuukautiset, amenorrea, postmenopausaaliset vuodot
	hyvin harvinainen	hyvänlaatuiset rintakivut, rintakipu
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	melko harvinainen	elektrolyyttihäiriöt, mukaan lukien hyperkalemia, hyponatremia
Psyykkiset häiriöt	melko harvinainen	sekavuus
Hermosto	melko harvinainen	lihaskrampit, parestesiat
Ruoansulatuselimistö	yleinen	pahoinvointi, ripuli
Maksa ja sappi	hyvin harvinainen	maksan toimintahäiriö
Iho ja ihonalainen kudos	melko harvinainen	eryteema, eksanteema, urtikaria, kutina
	hyvin harvinainen	alopesia, hypertrikoosi
	Esiintymistiheys tuntematon	pemfigoidi
Munuaiset ja virtsatiet	melko harvinainen	seerumin kreatiniinipitoisuuden suureneminen
	harvinainen	akuutti munuaisten vajaatoiminta
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	yleinen	uneliaisuus, väsymys, päänsärky, impotenssi
	harvinainen	huimaus

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon 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

Kuolemaan johtaneita tai vakavia toksisia yliannostustapauksia ei ole raportoitu. Yliannostuksen oireita voivat olla pahoinvointi, oksentelu, ripuli, väsymys, sekavuus ja ihoreaktiot. Elektrolyyttitasapainon häiriöitä ja dehydraatiota saattaa esiintyä. Hyperkalemia voi ilmetä parestesioina, heikkoutena, lihasspasmeina ja tyypillisinä EKG-muutoksina.

Yliannostuksen hoitona on lääkeaineen imeytymisen estäminen lääkehiiltä antamalla sekä oireenmukainen ja elintoimintoja ylläpitävä hoito. Erytyistä vastalääkettä ei ole. Sydämen toimintaa, elektrolyyttitasapainoa ja munuaisten toimintaa on syytä seurata. Hyperkalemiaa voidaan hoitaa antamalla nopeasti laskimonsisäisesti glukosia yhdessä insuliinin kanssa. Myös kaliumia poistavia diureetteja ja ioninvaihtohartseja voidaan käyttää. Spironolaktonin anto on lopetettava ja kaliumin saantia on rajoitettava (myös ravinnosta).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Kaliumia säästävät diureetit, aldosteroniantagonistit, spironolaktoni
ATC-koodi: C03DA01

Spironolaktoni on kilpaileva aldosteronireseptorin salpaaja. Sen vaikutukset perustuvat sekä kanta-aineeseen että aktiivisiin metaboliitteihin, kuten kanrenoniin. Spironolaktoni lisää diureesia estämällä natriumin takaisinimeytymistä distaalissa tubuluksissa, jolloin K^+ -eritys samalla estyy. Diureettinen maksimivaikutus saavutetaan asteittain 2–3 päivässä hoidon aloittamisen jälkeen, ja diureesi jatkuu 2–3 päivää lääkityksen lopettamisen jälkeen.

Spironolaktonin munuaisvaikutus riippuu aldosteronista, ja spironolaktoni voi myös estää aldosteronin synteesiä. Lisääntyneen aldosteronierityksen yhteydessä, esim. maksakirroosipotilailla, spironolaktoni lisää natriumin ja veden erittymistä ja vähentää kaliumin erittymistä. Kun aldosteronin erityis on normaali, spironolaktonin diureettinen ja kaliumia pidättävä vaikutus on heikko. Enimmillään se voi estää 5 % natriumin takaisinimeytymisestä.

Spironolaktonilla on myös antiandrogenistä vaikutusta. Se estää munasarjojen androgeenisynteesiä ja androgeenivaikutuksia reseptoritasolla.

5.2 Farmakokineetiikka

Spironolaktoni imeytyy nopeasti maha-suolikanavasta, ja hyötyosuus on 60–70 %. Maksimaalinen pitoisuus plasmassa saavutetaan noin 1–3 tunnin kuluttua kerta-annoksen jälkeen. Vakaan tilan taso saavutetaan 3–4 päivän kuluttua. Sekä spironolaktoni että sen päämetaboliitti, kanrenoni, sitoutuvat plasman proteiineihin n. 90-prosenttisesti.

Spironolaktoni metaboloituu pääosin maksassa. Päämetaboliitit, kanrenoni ja 7-alfa-tiometyyli-spironolaktoni, ovat farmakologisesti aktiivisia. Spironolaktonin puoliintumisaika terveillä on 1–2 tuntia ja kanrenonin 10–35 tuntia. Spironolaktoni erittyy metaboliitteina pääasiassa virtsaan ja jossain määrin myös ulosteeseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeet ovat osoittaneet endokriinisiä häiriöitä sekä naaras- että koirasrotilla sekä koirasrottien ja rotan urosuolisten alkioiden feminisoitumista suhteellisen suurilla annoksilla käytettäessä. Pitkäaikaistutkimuksissa rotilla spironolaktoni on aiheuttanut tuumoreita suurilla annoksilla käytettäessä,

todennäköisesti lajikohtaiseen maksan sytokromi P450 -entsyymien induktioon liittyen. Pitkäaikaistutkimuksessa apinoilla ei tuumoreita todettu. Spironolaktonin akuutti toksisuus rotilla, hiirillä ja kaneilla tutkittuna on vähäinen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Spirix 25 mg: piparminttuöljy, vedetön kolloidinen piidioksidi, magnesiumstearaatti, povidoni, natriumlauryylisulfaatti, agar, riisitärkkelys, mikrokiteinen selluloosa, laktoosimonohydraatti

Spirix 50 mg: levomentoli, piparminttuöljy, vedetön kolloidinen piidioksidi, magnesiumstearaatti, povidoni, natriumlauryylisulfaatti, natriumtärkkelysglykolaatti, riisitärkkelys, mikrokiteinen selluloosa, laktoosimonohydraatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kesto aika

5 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

100 tablettia, pakkaus: polyeteenipurkki

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
DK-5260 Odense S
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

Spirix 25 mg: 8069

Spirix 50 mg: 9210

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Spirix 25 mg:

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 7.1.1981

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 1.4.2010

Spirix 50 mg:

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29.1.1986

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 1.4.2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.09.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Spirix 25 mg och 50 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En Spirix 25 mg tablett innehåller 25 mg spironolakton.

En Spirix 50 mg tablett innehåller 50 mg spironolakton.

Hjälpämne med känd effekt

En 25 mg tablett innehåller 52,95 mg laktosmonohydrat.

En 50 mg tablett innehåller 24 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Tabletterna är vita och små, diameter 8 mm och har brytskåra.

Spirix 25 mg tabletter har beteckningen AB 43 och 50 mg tabletter har beteckningen AB 72.

Tabletten kan delas.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Essentiell hypertoni, när andra behandlingar är otillräckliga eller olämpliga för patienten
- Behandling av hjärtsvikt och tillhörande ödem
- Behandling av ascites och ödem i samband med levercirros och andra leversjukdomar (till exempel maligniteter)
- Behandling av nefrotiskt syndrom och associerat ödem
- Övrigt ödem
- Primär hyperaldosteronism: diagnos och kortvarig preoperativ behandling, samt behandling utan kirurgi
- I kombination med tiazid- och loopdiuretika, begränsning och behandling av hypokalemi och hypomagnesemi inducerad av tiazid- och loopdiuretika, samt additiv diures och hypotensiv effekt.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dygnsdosen kan tas som en engångsdos eller delat på två doser. Tabletterna ska tas tillsammans med en måltid, eftersom detta förbättrar deras absorption.

Hypertoni: Den vanliga dosen är 50 till 100 mg per dygn. Vid behov kan dygnsdosen ökas till 200 mg. Behandlingssvaret uppträder vanligen inom 2 veckor, vilket bör beaktas vid dositering.

Ödem: Den vanliga dosen är 25 till 100 mg per dygn. Vid behov kan dygnsdosen kortvarigt ökas till 200–400 mg.

Hjärtsvikt: Den vanliga dosen är 100 mg/dygn. Vid behov kan dygnsdosen ökas till 200 mg.

Underhållsdosen bestäms individuellt beroende på behandlingssvaret.

Hypokalemi/hypomagnesemi: 25–100 mg/dygn om oral kalium- eller magnesiumsubstitution inte är tillräcklig.

Diagnostik av primär hyperaldosteronism:

Lång testperiod: 400 mg/dygn under 3–4 veckor. Återhämtning av hypokalemi och sjunkande blodtryck är tecken på primär hyperaldosteronism.

Kort testperiod: 400 mg/dygn under 4 dygn. Ökade kaliumnivåer under behandlingen och minskningar efter utsättande av behandlingen är tecken på primär hyperaldosteronism.

Vård av primär hyperaldosteronism: För preoperativ behandling, 100–400 mg/dygn. Om patienten inte opereras, ska lägsta möjliga underhållsdos bestämmas individuellt.

Äldre patienter: Oftast behövs ingen dosjustering, ifall patienten inte har nedsatt njur- eller leverfunktion (se även avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet).

Barn: För nyfödda 0,5–1 mg/kg var 8:e timme. För andra pediatrika patienter, 1–3 mg/kg/dygn uppdelat på 1–4 doser, maximal dos 200 mg/dygn. Långtidsbehandling eller i kombination med andra diuretika 1–2 mg/kg/dygn.

Nedsatt njurfunktion: Spironolakton ska användas med försiktighet till patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30–50 ml/min) och bör inte ges till patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance under 30 ml/min) (se även avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet).

Nedsatt leverfunktion: Metabolismen och elimineringen av spironolakton fördröjs vid nedsatt leverfunktion. Startdosen kan vara 100–200 mg/dygn. För långtidsbehandling rekommenderas att överväga dosering varannan dag (se även avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Akut njursvikt. Anuri. Hyperkalemi. Addisons sjukdom.

4.4 Varningar och försiktighet

Serumelektrolyter och njurfunktion bör övervakas under behandlingen. Särskild försiktighet bör iaktas vid vård av äldre patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion och diabetiker, samt när spironolakton används i kombination med andra kaliumsparande diuretika, kaliumpreparat eller kaliumhaltiga näringsprodukter (se även avsnitt 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner). Kompletterande kalium kan ges tillsammans med spironolakton endast om kaliumbrist konstaterats; kaliumnivåerna i blodet bör övervakas noggrant.

Hyperkloremisk metabolisk acidosis, vanligen associerad med hyperkalemi, har rapporterats hos patienter med levercirros, fast njurfunktionen har varit normal.

Samtidig administrering av spironolakton med läkemedel som är kända för att orsaka hyperkalemi kan leda till allvarlig hyperkalemi.

Patienter som behandlas med ascites bör inte minska vikten mer än 1 kg/dygn beroende på ökad diures.

Spironolakton kan fördröja läkningen av magsår.

Spirix 25 mg och 50 mg tabletter innehåller laktos.

Patienter som har sällsynt ärftlig galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption ska inte ges detta läkemedel.

Spirix 25 mg och 50 mg tabletter innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfria”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kraftig ökning av blodets kaliumhalt kan förekomma om spironolakton används samtidigt med andra kaliumsparande diuretika, kaliumpreparat, kaliumhaltiga kosttillskott, ACE-hämmare, AT-II-receptorantagonister eller takrolimus.

Förutom läkemedel som är kända för att orsaka hyperkalemi kan samtidig användning av trimetoprim/sulfametoxazol (kotrimoxazol) med spironolakton orsaka kliniskt signifikant hyperkalemi.

Antiinflammatoriska läkemedel kan fördröja elimineringen av spironolaktonets metaboliter, minska spironolaktonets diuretiska effekt och exponera patienter för hyperkalemi.

Spironolakton förstärker den hypotensiva effekten hos andra antihypertensiva medel.

Spironolakton kan minska effekten av warfarin. Ökad natriumurea har beskrivits vid samtidig användning av spironolakton och heparin.

Eftersom spironolakton förlänger halveringstiden för digoxin kan samtidig administrering kräva justering av digoxindosen.

Spironolakton minskar noradrenalinets inverkan på blodcirkulationen. Särskild försiktighet ska iaktas när anestesi utförs på patienter som tar spironolakton.

Samtidig administrering av spironolakton och ciklosporin medför ökad risk för hyperkalemi och nefrotoxicitet.

Spironolakton är en enzyminducerare och kan därför påskynda metabolismen av vissa läkemedel.

Spironolakton kan påverka den fluorimetriska bestämningen av kortisol i blod och urin och den immunologiska bestämningen av digoxin.

Spironolakton binder till androgenreceptorn och kan öka nivåerna av prostataspecifikt antigen (PSA) hos patienter med prostatacancer som behandlas med abirateron. Användning tillsammans med abirateron rekommenderas inte.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga särskilda risker förknippade med användning av spironolakton under graviditet. Djurstudier har visat feminisering hos hanembryon hos råttor.

Amning

Den aktiva metaboliten av spironolakton, kanrenon, utsöndras i mindre utsträckning i bröstmjölken, men det är osannolikt att barnet skulle påverkas vid terapeutiska doser.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Särskilt i början av behandlingen, och när doserna justeras, kan yrsel eller trötthet uppkomma, vilket kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna av spironolakton är kopplade till antiandrogena effekter och är proportionella mot dosen och behandlingstiden. Den vanligaste biverkningen är gynekomasti, som uppträder hos ungefär 13 % av patienterna vid doser under 100 mg/dygn. Gynekomasti är vanligtvis reversibel. I mycket sällsynta fall kan bröstet förbli något förstorade.

Vid långtidsbehandling uppstår menstruationsstörningar och virilisering är också möjlig hos kvinnor.

Risken för hyperkalemi vid behandling med spironolakton är låg vid doser under 100 mg/dygn om njurfunktionen är normal. Risken för hyperkalemi ökar vid höga doser, om patienten har njurinsufficiens eller får extra kalium. Samtidig hyponatremi och acidosis förvärrar situationen, och det kan uppkomma muntorrhet, asteni, tankspriddhet och oregelbunden hjärtrytm.

Livshotande biverkningar är sällsynta, men hänsyn till risken för allvarlig hyperkalemi bör tas, särskilt vid långvarig användning. Hyperkloremisk metabolisk alkalos har rapporterats hos patienter med levercirros. Behandling med höga doser spironolakton kan leda till hyponatremi och uttorkning.

Vanliga:	≥ 1/100 < 1/10
Mindre vanliga:	≥ 1/1000 < 1/100
Sällsynta:	≥ 1/10 000 < 1/1000
Mycket sällsynta:	< 1/10 000

Organsystemklass	Frekvens	Biverkning
Blodet och lymfsystemet	Sällsynta	leukopeni, agranulocytos, trombocytopeni
Endokrina systemet	Vanliga	gynekomasti, menstruationsrubbnings inkluderande oregelbunden menstruation, amenorré, postmenopausala blödningar
	Mycket sällsynta	godartade bröstknutor, bröstsmärta
Metabolism och nutrition	Mindre vanliga	elektrolytstörningar, inkluderande hyperkalemi, hyponatremi
Psykiska störningar	Mindre vanliga	förvirring
Centrala och perifera nervsystemet	Mindre vanliga	muskelkramper, parestesi
Magtarmkanalen	Vanliga	illamående, diarré
Lever och gallvägar	Mycket sällsynta	funktionsstörning i levern
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	erytem, exantem, urtikaria, klåda
	Mycket sällsynta	alopeci, hypertrikos
	Ingen känd frekvens	pemfigoid
Njurar och urinvägar	Mindre vanliga	ökning av halten kreatinin i serum
	Sällsynta	akut njursvikt
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	Vanliga	somnolens, trötthet, huvudvärk, impotens
	Sällsynta	yrsel

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

webbsida: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet, Läkemedlens biverkningsregister, PB 55, 00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Ingen dödlig eller allvarlig toxisk överdosering har rapporterats. Symtom på överdosering kan vara illamående, kräkningar, diarré, trötthet, förvirring och hudreaktioner. Även elektrolytbalans och uttorkning kan förekomma. Hyperkalemi kan leda till parestesi, svaghet, muskelspasmer och typiska EKG-förändringar.

Behandling av överdosering består av hämning av läkemedelsabsorptionen genom administrering av aktivt kol, samt behandling av symtomen och stöd för livsfunktioner. Det finns ingen specifik antidot. Hjärtfunktion, elektrolytbalans och njurfunktion bör övervakas. Hyperkalemi kan behandlas med snabb intravenös administrering av glukos i kombination med insulin. Även kaliumförbrukande diuretika och jonbytarhartser kan användas. Administrering av spironolakton ska avbrytas och intaget av kalium begränsas (inklusive intag via kosten).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Kaliumsparande diuretika, aldosteronantagonister, spironolakton
ATC-kod: C03DA01

Spironolakton är en kompetitiv aldosteronreceptorantagonist. Dess effekter är baserade både på modersubstansen och aktiva metaboliter, som kanrenon. Spironolakton ökar diuresen genom att hämma återabsorption av natrium i distala tubuli, vilket samtidigt hämmar K^+ -sekretionen. Den maximala diuretiska effekten uppnås gradvis inom 2–3 dagar efter behandlingsstart, och diuresen fortsätter i 2–3 dagar efter behandlingsavbrott.

Spironolaktonets inverkan på njurarna beror på aldosteronet, och spironolakton kan också hämma syntesen av aldosteron. Vid ökad utsöndring av aldosteron, till exempel hos patienter med levercirros, ökar spironolaktonets utsöndringen av natrium och vatten, och minskar utsöndringen av kalium. Om aldosteron utsöndras normalt är spironolaktonets kvarhållande av diuretika och kalium svagt. Som mest kan det förhindra att 5 % av natriumet absorberas på nytt.

Spironolakton har också antiandrogen effekt. Det hämmar äggstockarnas androgensyntes och androgeneffekter på receptornivå.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Spironolakton absorberas snabbt från mag-tarmkanalen med en biotillgänglighet på 60–70 %. Maximal halt i plasma uppnås ungefär 1–3 timmar efter en engångsdos. Stationärt läge uppnås efter 3–4 dagar. Både spironolakton och dess huvudmetabolit, kanrenon, är till ungefär 90 % bundna till plasmaproteiner.

Spironolakton metaboliseras primärt i levern. De viktigaste metaboliterna, kanrenon och 7-alfatometyl-spironolakton, är farmakologiskt aktiva. Halveringstiden för spironolakton hos friska personer är 1–2 timmar och för kanrenon 10–35 timmar. Spironolakton utsöndras huvudsakligen som metaboliter i urinen och i viss utsträckning även i feces.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Djurstudier har visat endokrina störningar hos både hon- och hanråttor, och vid relativt höga doser feminisering av hanråttor och hanembryon. I långtidsstudier på råttor har spironolakton orsakat tumörer vid höga doser, troligen i samband med artspezifisk induktion av leverns cytokrom P450-enzym. I en långtidsstudie på apor observerades inga tumörer. Den akuta toxiciteten hos spironolakton på råttor, möss och kaniner är låg.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Spirix 25 mg: pepparmyntsolja, kolloidal vattenfri kiseldioxid, magnesiumstearat, povidon, natriumlaurylsulfat, agar, risstärkelse, mikrokristallin cellulosa, laktosmonohydrat.

Spirix 50 mg: levomentol, pepparmyntsolja, kolloidal vattenfri kiseldioxid, magnesiumstearat, povidon, natriumlaurylsulfat, natriumstärkelseglykolat, risstärkelse, mikrokristallin cellulosa, laktosmonohydrat.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

100 tabletter, förpackning: polyetenburk

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
DK-5260 Odense S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Spirix 25 mg: 8069

Spirix 50 mg: 9210

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Spirix 25 mg:

Datum för det första godkännandet: 7.1.1981

Datum för den senaste förnyelsen: 1.4.2010

Spirix 50 mg:

Datum för det första godkännandet: 29.1.1986

Datum för den senaste förnyelsen: 1.4.2010

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

14.09.2022