

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Spirix 25 mg og 50 mg töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 25 mg eða 50 mg af spírónálaktóni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver 25 mg tafla inniheldur 53 mg af laktósa (mjólkursykri).

Hver 50 mg tafla inniheldur 24 mg af laktósa (mjólkursykri).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

25 mg: Hvít, kringlótt, 8 mm í þvermál með deiliskoru, auðkennd „AB 43“.

50 mg: Hvít, kringlótt, 8 mm í þvermál með deiliskoru, auðkennd „AB 72“.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Skinuholsvökvi og bjúgur í tengslum við offramleiðslu aldósteróns.

Aldósterónheilkenni (primary hyperaldosteronism).

Stuðningsmeðferð með hefðbundinni meðferð við langvinnri hjartabilun.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar skulu vera í samræmi við svörun sjúklings, þannig að lægsti virki skammtur sé notaður.

Fullorðnir:

25-100 mg einu sinni til tvisvar á dag.

Sem stuðningsmeðferð með hefðbundinni meðferð við langvinnri hjartabilun:

Fullorðnir

25 mg á dag.

Börn

Daglegur upphafsskammtur er 1-3 mg á hvert kg líkamspunga, í 1-4 aðskildum skömmtum. Hámarks dagsskammtur er 240 mg. Skammta skal lækka niður í 1-2 mg á hvert kg líkamspunga við viðhaldsmeðferð eða við notkun samhliða öðrum þvagræsilyfjum.

Nýburar

0,8-1 mg á hvert kg líkamspunga á 8 klst. fresti. Til inntöku.

Aldraðir

Skammtaaðlögun er yfirleitt ekki nauðsynleg, en hafa skal í huga hættu á blóðkalíumhækkun.

Skal takast með máltíð, þar sem aðgengi virðist aukast við samhliða inntöku fæðu.

Skert nýrnastarfsemi

Mælt er með að sjúklingar með verulega skerðingu á nýrnastarfsemi (gaukulsíunarhraða minni en 10 ml/mín) noti ekki spírónólaktón.

Skert lifrarstarfsemi

Gæta skal varúðar við notkun hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi þar sem umbrot spírónólaktóns eru skert hjá þessum hópi sjúklinga. Mælt er með 100-200 mg upphafsskömmtum á dag. Skömmun einu sinni á dag, eða lenging á bili milli skammta í 48 klst. gæti nægt.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir spírónólaktóni eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Hækkun kalíums í blóði.
- Bráð eða langvinn nýrnabilun.
- Þvagþurrð.
- Lækkun natríums í blóði.
- Addisons sjúkdómur.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Spírónólaktón getur valdið:

- Truflunum á salt- og vökvajafnvægi (eins og önnur þvagræsilyf).
- Brjóstastækkun hjá körlum og konum.

Gæta skal varúðar við notkun spírónólaktóns hjá:

- Sjúklingum sem frekar er hætt við blóðkalíumhækkun (aldraðir, sykursjúkir, sjúklingar með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi (fylgjast skal reglulega með söltum í sermi)).
- Sjúklingum sem frekar er hætt við efnaskiptablóðsýringu.
- Sjúklingum í meðferð með öðrum lyfjum sem vinna gegn útskilnaði kalíums í þvagi (kalíumsparandi þvagræsilyf, ACE-hemlar, angíótensín-2-hemlar og kalíumbætiefni). (Sjá kafla 4.5). Samhliðanotkun lyfja sem geta valdið blóðkalíumhækkun með spírónólaktóni getur leitt til alvarlegrar blóðkalíumhækkunar.
- Sjúklingum sem taka bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID).

Spirix inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, sem er sjaldgæft, t.d. laktasþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, skulu ekki taka lyfið inn.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Digoxín:

Samhliða notkun digoxíns og spírónólaktóns getur skert úthreinsun digoxíns um nýru og losað digoxín af bindisetum þess.

ACE-hemlar, angíótensín-2-hemlar, kalíumsparandi þvagræsilyf, kalíumbætiefni:

Samhliða notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumbætiefna, ACE-hemla eða angíótensín-2-hemla annars vegar og spírónólaktóns hins vegar getur aukið hættu á blóðkalíumhækkun hjá sjúklingum. Notkun þessara samsetninga krefst nákvæms eftirlits með kalíum í sermi.

Trímetóprím/súlfametoxazól (co-trímoxazól)

Til viðbótar við önnur lyf sem geta valdið blóðkalíumhækkun getur samhliðanotkun trímetópríms/súlfametoxazóls (co-trímoxazól) með spírónólaktóni leitt til klínískt marktækrar blóðkalíumhækkunar.

Blóðþrýstingslækkandi lyf:

Spírónólaktón eykur áhrif blóðþrýstingslækkandi lyfja.

Noradrenalín:

Spírónólaktón getur dregið úr áhrifum noradrenalíns á æðar.

Spírónólaktón binst karlhormónaviðtaka og getur hækkað gildi sértæks mótefnavaka blöðruhálskirtils (PSA) hjá sjúklingum með blöðruhálskirtilskrabbamein sem fá meðferð með abirateroni. Notkun abiraterons er ekki ráðlögð.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga:

Ekki ætti að nota lyfið á meðgöngu.

Eituráhrif á æxlun hafa komið fram í dýrarannsóknnum (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt.

Brjóstgjöf:

Kona með barn á brjósti skal aðeins nota spírónólaktón ef brýna nauðsyn ber til, ef ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta fyrir barnið. Spírónólaktón skilst út í brjóstamjólk.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Spirix hefur, einkum í upphafi meðferðar og við skammtahækkun, lítil eða miðlungi mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Aukaverkanir eru háðar skammti og meðferðarlengd. Algengustu aukaverkanirnar eru blóðkalíumhækkun (9%), truflanir í æxlunarferum og brjóstum þ.m.t. brjóstastækkun hjá körlum, sem greint er frá hjá 13% sjúklinganna (við skammta minni en 100 mg). Brjóstastækkun hjá körlum gengur yfirleitt til baka þegar notkun lyfsins er hætt. Aðrar aukaverkanir eru m.a. höfuðverkur, meltingartruflanir, niðurgangur, þreyta og syfja.

Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ) Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000, þ.m.t. einstök tilvik)	Brjóstakrabbamein.
Blóð og eitlar Mjög sjaldgæfar (>1/10.000 og <1/1.000)	Kyrningahrap, blóðflagnafæð.
Ónæmiskerfi Mjög sjaldgæfar (>1/10.000 og <1/1.000)	Eósíníklafjöld og útbrot (ofnæmisviðbrögð á 1. stigi).
Efnaskipti og næring Mjög algengar (>1/10) Algengar (>1/100 og <1/10)	Blóðkalíumhækkun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi sem fá samhliða meðferð með kalíumbætiefnum. Blóðkalíumhækkun hjá : 1) sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, 2) sjúklingum í meðferð með ACE-hemli eða kalíumklóríði,

Sjaldgæfar ($>1/1.000$ og $<1/100$) Mjög sjaldgæfar ($>1/10.000$ og $<1/1.000$)	3) öldruðum, 4) sykursjúkum. Blóðnatríumlækkun. Blóðsýring. Ofþornun, þorfýría, skammvinn hækkun á köfnunarefnisþéttni í blóði og þvagi.
Geðræn vandamál Sjaldgæfar ($>1/1.000$ og $<1/100$)	Rugl.
Taugakerfi Mjög algengar ($>1/10$) Sjaldgæfar ($>1/1.000$ og $<1/100$) Mjög sjaldgæfar ($>1/10.000$ og $<1/1.000$)	Höfuðverkur. Þróttleysi, syfja hjá sjúklingum með skorpulífur, náladofi. Lömun, væg þverlömun vegna blóðkalíumhækkunar.
Hjarta Mjög algengar ($>1/10$)	Veruleg blóðkalíumhækkun sem leiðir til hjartsláttartruflana (nokkrum sinnum banvænna) hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi sem fá samhliða meðferð með kalíumbætiefnum.
Æðar Koma örsjaldan fyrir ($<1/10.000$, þ.m.t. einstök tilvik)	Æðabólga.
Meltingarfæri Mjög algengar ($>1/10$) Algengar ($>1/100$ og $<1/10$) Mjög sjaldgæfar ($>1/10.000$ og $<1/1.000$)	Meltingartruflanir, niðurgangur. Ógleði og uppköst. Magabólga, sáramyndun, blæðingar í maga og þörmum, krampar.
Lifur og gall Koma örsjaldan fyrir ($<1/10.000$, þ.m.t. einstök tilvik)	Lifrabólga.
Húð og undirhúð Sjaldgæfar ($>1/1.000$ og $<1/100$) Koma örsjaldan fyrir ($<1/10.000$, þ.m.t. einstök tilvik)	Útbrot, ofsakláði, roðapöt, húðsverting (chloasma). Skalli, exem, varanlegt mynsturroðapöt (erythema annulare centrifugum).

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)	Blöðrusóttarlíki.
Stoðkerfi og bandvefur	
Sjaldgæfar (>1/1.000 og <1/100)	Vöðvakrampar.
Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000, þ.m.t. einstök tilvik)	Helluroði.
Nýru og þvaggfæri	
Sjaldgæfar (>1/1.000 og <1/100)	Hækkun kreatíníns í sermi.
Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000, þ.m.t. einstök tilvik)	Bráð nýrnabilun.
Æxlunarfæri og brjóst	
Mjög algengar (>1/10)	Karlar: Skert kynhvöt, stinningarvandamál, brjóstastækkun, getuleysi. Konur: Brjóstastækkun, spennu í brjóstum, blæðingatrufanir.
Algengar (>1/100 og <1/10)	Konur: Breytingar á útferð frá leggöngum, skert kynhvöt. Ófrjósemi við mjög háa skammta (450 mg/dag), tíðateppa, blæðingar eftir tíðahvörf.
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir í íkomustað	
Mjög algengar (>1/10)	Þreyta, syfja.

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 Ofskömmun

Eituráhrif:

625 mg olli miðlungi alvarlegum eituráhrifum hjá 16 ára einstaklingi eftir magatæmingu.

Einkenni:

Engin alvarleg einkenni koma fram fyrstu klukkustundirnar eftir inntöku of stórs skammts. Smám saman kemur fram blóðkalíumhækkun með aukinni hættu á banvænum hjartsláttartruflunum. Önnur einkenni geta verið máttleysi, náladofi, væg lömun, ógleði, uppköst, hreyfiglöp, sefandi áhrif, rugl, blóðnatríumlækkun, útbrot og sérstakar einkennandi breytingar á hjartalínuriti.

Meðferð:

Sértækt mótlyf er ekki til. Meðferð er hefðbundin meðferð gegn einkennum og stuðningsmeðferð.

Einkenni ofskömmtnar hverfa er meðferð er hætt. Ef um er ræða blóðkalíumhækkun lækkar kalíum og ef þörf krefur skal gefa kalíumlosandi þvagræsilyf, glúkósa í bláæð ásamt insúlíni eða jónskipti til inntöku.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Aldósterónblokkar, ATC flokkur: C 03 D A 01.

Kalíumsparandi þvagræsilyf. Aldósterónblokki.

Spírónólaktón eykur útskilnað natríums og vatns og skerðir útskilnað kalíums. Spírónólaktón er steri með byggingu sem minnir á náttúrulega nýrnahettubarkarhormónið aldósterón. Spírónólaktón hefur áhrif í fjarhluta nýrnapipla með tengingu við viðtaka í samkeppni við aldósterón.

Verkun kemur fram smám saman á 2 til 3 dögum eftir að meðferð er hafin. Samkeppnin um tengingu við viðtakana hefst 2-4 klst. eftir að meðferð hefst.

Spírónólaktón er einkum notað sem þvagræsilyf hjá sjúklingum með hjartabilun og gegn bjúgi og vökva í kviðarholi af völdum skorpulifrar.

Spírónólaktón má einnig nota við meðferð á aldósterónheilkenni.

Spírónólaktón hefur einnig önnur áhrif á innkirtla, þar sem það getur hindrað myndun andrógena. Hindrunin fer fram við viðtaka.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Spírónólaktón frásogast næstum því að fullu frá meltingarvegi. Umfang frásogs ræðst af kornastærð og lyfjaformi.

Dreifing

Hámarksþéttni spírónólaktóns í plasma næst eftir 1-3 klst. og virka umbrotsefnisins kanrenón eftir 2-4 klst. Próteinbinding beggja efna í plasma er yfir 90%. Aðgengi spírónólaktóns er áætlað 60-70% og helmingunartími brotthvarfs er u.þ.b. 1,3 klst. Helmingunartími kanrenóns í plasma er 16-22 klst. Umfang uppsöfnunar í vefjum og eiginleikar efnisins til að fara um blóð-heila-þröskuldinn eru ekki þekktir. Þéttni nær jafnvægi eftir 3-4 daga. Áhrifin hverfa 2-3 dögum eftir að meðferð er hætt. Hámarks áhrif til lækunar blóðþrýstings koma fram eftir 2-3 vikur.

Umbrot

Umbrot spírónólaktóns fara aðallega fram í lifur. Efnið umbrottnar hratt og að verulegu leyti í fjölda umbrotsefna, þ.m.t. kanrenón, kanrenónglúkúrónið og kanrenóntíóestera.

Brotthvarf

Spírónólaktón er aðallega skilið út í formi umbrotsefna í þvagi (47-53%), en einnig í hægðum (35%). Helmingunartími brotthvarfs er 1,3 klst. og fyrir kanrenón 9-23 klst. Spírónólaktón eða umbrotsefni þess komast hugsanlega yfir fylgju. Kanrenón skilst í litlum mæli út í brjóstamjólki.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Greint hefur verið frá aukaverkunum hjá afkvæmum dýra í dýrarannsóknunum við skammta sem eru 2,5-5 sinnum hærri en klínískir skammtar hjá mönnum. Hugsanlegar afleiðingar við klíníska notkun hjá mönnum eru ekki þekktar.

Spírónólaktón getur valdið æxlum í rottum, einkum í húð, lifur, skjaldkirtli og nýrum. Bráð eitúraðhrif

hjá rottum, músnum og kanínum eru lítil, þannig að verkun er á breiðu þéttisviði. Í rannsókn á langvinnri meðferð hafa sést vefjafræðilegar breytingar í lifur og skjaldkirtli hjá rottum og í kynfærum hjá karlrottum. Hjá karlöpum hafa komið fram breytingar í eistum og brjóstvef.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Laktósi (einhýdrat)
Magnesíumsterat (E 470b)
Örkristallaður sellulósi (E 460)
Natríumlárýlsúlfat
Póvidón (E 1201)
Hrísgrjónasterkja
Vatnsfrí kísilkvoða
Piparmintuolía

Auk þess innihalda:
25 mg töflur: Agar.
50 mg töflur: Natríumsterkjuglýkólat og levómentól.

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

Plastglas.

6.6 Leiðbeiningar um notkun og meðhöndlun og förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
5260 Odense S
Danmörk

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

25 mg töflur: IS/1/03/103/01
50 mg töflur: IS/1/03/103/02

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 17. janúar 2003.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 9. febrúar 2012.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

30. janúar 2023.