

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Spiron 25 mg töflur
Spiron 50 mg töflur
Spiron 100 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Ein tafla inniheldur 25 mg, 50 mg eða 100 mg af spírónólaktóni.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Ein tafla inniheldur laktósaeinhýdrat sem samsvarar 57 mg af laktósa (25 mg tafla), 114 mg af laktósa (50 mg tafla) eða 228 mg af laktósa (100 mg tafla).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

25 mg tafla: Hvít eða beinhvít, kringlótt, flöt tafla með skábrún og deiliskoru, 7 mm í þvermál, auðkennd með ORN85.

50 mg tafla: Hvít eða beinhvít, kringlótt, flöt tafla með skábrún og deiliskoru, 9 mm í þvermál, auðkennd með ORN213.

100 mg tafla: Hvít eða beinhvít, kringlótt, flöt tafla með skábrún og deiliskoru, 11 mm í þvermál, auðkennd með ORN352.

Töflunni má skipta í jafna skammta.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

- Meðferð við langvinnri hjartabilun (NYHA flokkur III-IV) til viðbótar hefðbundinni meðferð.
- Meðferð við bjúg af völdum nýrungaheilkenni þegar önnur meðferð gegn bjúg hefur ekki borið árangur og sérstaklega þegar grunur er um aldósterónheilkenni.
- Meðferð við skínuholsvökva og bjúg af völdum vantempraðar skorpulifrar eða portæðarháþrýstings og annarra lifrarsjúkdóma þegar önnur meðferð gegn bjúg hefur ekki borið árangur og sérstaklega þegar grunur er um aldósterónheilkenni.
- Meðferð við háþrýstingi, sem viðbótarmeðferð hjá sjúklingum sem ekki hafa sýnt nægilega meðferðarsvörun við öðru blóðþrýstingslækkandi lyfi.
- Frumkomið aldósterónheilkenni.

Lyfið á eingöngu að gefa börnum undir eftirliti barnalæknis. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir varðandi börn (sjá kafla 5.1 og 5.2).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Sólarhringsskammtinn má taka í einum skammti eða skipta í tvo skammta. Töflurnar ætti að taka með mat (til þess að fá betra frásog). Hafa skal eftirlit með sermispéttni salta og kreatínins meðan á meðferð stendur (sjá kafla 4.4).

Fullorðnir

- langvinn hjartabilun (NYHA flokkur III til IV): Upphafsskammtur fyrir sjúklinga með verulega hjartabilun (NYHA III til IV) er venjulega 25 mg/sólarhring, í samsetningu með staðlaðri meðferð hjá sjúklingum sem eru með sermispéttni kalíums ≤ 5 mmól/l og sermispéttni kreatínins ≤ 220 míkromól/l. Ef vökvassöfnun eykst og er ennþá til staðar 8 vikum eftir upphaf meðferðar og sermispéttni kalíums er ennþá ≤ 5 mmól/l, má auka spírónólaktón skammtinn í 50 mg einu sinni á sólarhring. Péttni kalíums og kreatínins þarf svo að meta 1 viku síðar. Ef sermispéttni kalíums eykst í 5,5 mmól/l eða sermispéttni kreatínins fer yfir 220 míkromól/l þarf að minnka spírónólaktón skammtinn niður í 25 mg annan hvern dag eða hætta notkun lyfsins. Sjá kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun: „Blóðkalíumhækkun hjá sjúklingum með langvinna hjartabilun“ varðandi ráðleggingar um eftirlit á kalíum og kreatínini í sermi.
- bjúgmyndun: Venjulegur skammtur er 25 mg til 100 mg/sólarhring. Í alvarlegum tilfellum má auka skammtinn í 200 mg/sólarhring. Þegar um mikinn bjúg er að ræða t.d. í tengslum við skorpulífur, má gefa sólarhringsskammta á bilinu 200 mg til 400 mg í stuttan tíma.
- meðferð við háþrýstingi: Venjulegur skammtur er 50 mg til 100 mg/sólarhring. Full meðferðaráhrif koma yfirleitt fram innan u.þ.b. 2 vikna, sem á að hafa í huga þegar verið er að aðlaga skammtinn.
- meðferð við frumkomnu aldósterónheilkenni: 100 til 400 mg/sólarhring fyrir aðgerð. Í þeim tilfellum sem skurðaðgerð er ekki gerð, ætti að lækka meðferðarskammtinn í minnsta virka skammt.

Aldraðir

- yfirleitt er ekki þörf á skammtaaðlögun, nema sjúklingurinn hafi skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi.

Börn

- bjúgur hjá börnum: Upphafsskammtur á sólarhring er 1-3 mg af spírónólaktóni á hvert kíló líkamspygndar, gefið í nokkrum skömmtum. Skammtinn á að aðlaga í samræmi við svörun og þol (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Lyfið á eingöngu að gefa börnum undir eftirliti barnalæknis. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir varðandi börn (sjá kafla 5.1 og 5.2).

Skert nýrnastarfsemi (sjá einnig kafla 4.4)

- gæta skal varúðar þegar spírónólaktón er gefið sjúklingum sem eru með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun 30 til 50 ml/mín.).
- spírónólaktón á ekki að gefa sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun minni en 30 ml/mín.).

Skert lifrarstarfsemi (sjá einnig kafla 4.4)

- seinkun verður á umbrotum og brotthvarfi spírónólaktóns hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Ekki þarf að aðlaga upphafsskammtinn hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

4.3 Frábendingar

Ekki má nota spírónólaktón hjá fullorðnum og börnum í eftirfarandi tilfellum:

- Ofnæmi fyrir spírónólaktóni eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Blóðkalíumhækkun
- Blóðnatríumlækkun
- Bráð nýrnahettubíun (Addisonian crisis).
- Bráð og langvinn skerðing á nýrnastarfsemi, útskilnaður kreatíníns minni en 30 ml/mín
- Þvagþurrð
- Þorfýría.

Ekki má nota spírónólaktón hjá börnum með meðalskerta eða verulega skerta nýrnastarfsemi.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Fylgjast skal reglulega með sermispéttni salta og nýrnastarfsemi meðan á meðferð með Spiron stendur.

Samhliðanotkun spírónólaktóns með lyfjum sem vitað er að valda blóðkalíumhækkun getur leitt af sér alvarlega blóðkalíumhækkun.

Hættan á blóðkalíumhækkun er aukin hjá öldruðum sjúklingum og sjúklingum sem eru með skerta nýrna- eða lifrastarfsemi sem og þegar spírónólaktón er notað í samsettri meðferð með ACE-hemlum eða angíótensín II viðtakahemlum eða öðrum þvagræsilyfjum. Hjá þessum sjúklingum skal fylgjast vandlega með sermispéttni kalíums (sjá einnig kafla 4.5).

Blóðkalíumhækkun getur verið lífshættuleg. Það er mjög mikilvægt að fylgjast með og aðlaga sermispéttni kalíums hjá sjúklingum sem eru með langvinna hjartabilun og eru að nota spírónólaktón. Forðast skal notkun annarra kalíumsparandi þvagræsilyfja. Sjúklingar sem eru með sermispéttni kalíums $>3,5$ mmól/l eiga að forðast inntöku kalíums. Mælt er með eftirliti með kalíum og kreatíníni einni viku eftir að meðferð með spírónólaktóni er hafin eða skammtur aukinn, mánaðarlega fyrstu 3 mánuðina, ársfjórðungslega í eitt ár og síðan á 6 mánaða fresti eftir það. Stöðva skal eða gera hlé á meðferð ef sermispéttni kalíums verður >5 mmól/l eða ef sermispéttni kreatíníns verður >220 míkromól/l.

Ekki er mælt með gjöf kalíumuppbótarefna, salta sem innihalda kalíum eða kalíumríks fæðis vegna hættunnar á blóðkalíumhækkun (sjá einnig kafla 4.5).

Hjá sjúklingum með skorpulífur, hefur verið greint frá efnaskiptablóðsýringu með blóðklóríðlækkun, ásamt blóðkalíumhækkun meðan á meðferð með spírónólaktóni stóð þrátt fyrir eðlilega nýrnastarfsemi. Fylgjast skal vandlega með sjúklingum sem eru með skorpulífur sem og öðrum sjúklingum sem eru í hættu á að fá blóðsýringu.

Gæta skal sérstakrar varúðar við meðferð sykursýkissjúklinga sem eru með skerta nýrnastarfsemi.

Gæta skal þess við meðhöndlun skínuholsvökva að draga ekki úr líkamsþyngd sjúklings um meira en 1 kg á dag (vegna aukinnar þvagmyndunar).

Hjá sjúklingum með sár í meltingarvegi, getur spírónólaktón hindrað að sár grói og ætti því aðeins að nota það eftir vandlegt mat.

Spírónólaktón hefur valdið eða örvað æxlisvöxt í tilraunadýrum. Þetta þarf að hafa í huga þegar lyfið er notað. Þessi áhrif geta verið vegna hormónabreytinga sem eru sama eðlis og þær sem spírónólaktón veldur hjá mönnum (sjá kafla 5.3).

Börn

Nota á kalíumsparandi þvagræsilyf með varúð hjá börnum með háþrýsting og vægt skerta nýrnastarfssemi vegna hættu á blóðkalíumhækkun. (Ekki má nota spirónólaktón hjá börnum með meðalskerta eða verulega skerta nýrnastarfssemi, sjá kafla 4.3).

Hjálprefni

Spiron töflur innhalda laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Spirónólaktón dregur úr hættunni á blóðkalíumlækkun sem önnur þvagræsilyf geta valdið og er því hægt að nota það í samsettri meðferð með öðru þvagræsilyfi, ef þess þarf.

Gæta skal varúðar þegar sjúklingar sem nota spirónólaktón eru svæfðir. Spirónólaktón dregur úr áhrifum noradrenalíns í blóðrásinni. Áhrif vöðvaslakandi lyfja sem valda ekki afskautun geta aukist.

Spirónólaktón hefur samverkandi áhrif með öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum.

Samtímis notkun kalíumuppþótarefna (steinefnablöndur sem innihalda kalíum, kalíumríkt fæði eða saltlíki), annarra kalíumsparandi þvagræsilyfja, ACE-hemla, angíótensín II viðtakahemla, aldósterónblokka, heparíns eða heparíns með lágan sameindþunga getur leitt til alvarlegrar blóðkalíumhækkunar (sjá kafla 4.4).

Mögulegt er að nota samsetningu spirónólaktóns og ACE-hemils hjá sjúklingum með hjartabilun af NYHA flokki III eða IV ef það hefur sýnt sig að samsetningin beri árangur og ef fylgst er náið með sermispéttni kalíums og kreatíníns.

Ef asetýlsalicýlsýra (þó ekki í segavarnandi skömmtum) og bólgueyðandi lyf sem ekki eru sterar eru notuð í samsettri meðferð getur það seinkað útskilnaði umbrotsefna spirónólaktóns, dregið úr þvagræsandi verkun spirónólaktóns og valdið útsetningu fyrir blóðkalíumhækkun.

Virgni warfaríns getur minnkað meðan á meðferð með spirónólaktóni stendur.

Úthreinsun digoxíns minnkar og helmingunartími þess eykst meðan á meðferð með spirónólaktóni stendur. Gæta skal varúðar þegar digoxín og spirónólaktón eru notuð saman þar sem spirónólaktón getur gefið falskar niðurstöður við mælingar á sermispéttni digoxíns.

Útskilnaður litíums getur breyst á meðan spirónólaktón er notað, og er því ráðlagt að mæla þéttni lyfjanna.

Takrólímus getur valdið blóðkalíumhækkun, sem spirónólaktón getur aukið. Við samtímis notkun skal fylgjast vandlega með sermispéttni kalíums.

Til viðbótar við önnur lyf sem vitað er að valda blóðkalíumhækkun getur samhliðanotkun trimetoprims/sulfametoxazols (co-trimoxazol) með spirónólaktóni leitt af sér blóðkalíumhækkun sem hefur klíníska þýðingu.

Umbrotsefni spirónólaktóns flúrljóma þannig að mælingar sem byggja á flúrljómun (t. d. kortisól mælingar) geta gefið rangar niðurstöður.

Spirónólaktón getur lækkað plasmáþéttni mítótans hjá sjúklingum með nýrnahettubarkarkrabbamein sem eru meðhöndlaðir með mítótani og það skal ekki nota samhliða mítótani.

Spirónólaktón 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

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun spíróólaktóns hjá þunguðum konum. Dýra - rannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun í tengslum við and-andrógen virkni spíróólaktóns (sjá kafla 5.3).

Þvagæsilyf geta dregið úr gegnflæði fylgju og þannig haft áhrif á vöxt í legi og eru því ekki ráðlögð til hefðbundinnar meðferðar við háþrýstingi og bjúg á meðgöngu.

Ekki á að nota spíróólaktón á meðgöngu nema ef hugsanlegur ávinningur vegur þyngra en áhættan.

Brjóstgjöf

Canrenon (mikilvægt virkt umbrotsefni spíróólaktóns) skilst út í brjóstamjólk. Ekki liggja fyrir nægar upplýsingar um áhrif spíróólaktóns á nýbura/ungbörn.

Konur með barn á brjósti eiga ekki að nota spíróólaktón. Meta þarf ávinning brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með spíróólaktón.

Frjósemi

Spíróólaktón hefur dregið úr frjósemi hjá kvenkyns músum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Sundl eða þreyta sem getur dregið úr getu einstaklinga til aksturs og notkunar véla getur komið fram, sérstaklega við upphaf meðferðar og eftir skammtaaðlögun.

4.8 Aukaverkanir

Möguleikann á alvarlegri blóðkalíumhækkun skal hafa í huga, sérstaklega við langtímameðferð. Efnaskiptablóðsýring með blóðklóríðhækkun hefur komið fram hjá sjúklingum með skorpulífur. Háskammtameðferð með spíróólaktóni getur valdið blóðnatríumlækkun og vökvaskorti. Spíróólaktón getur skert nýrnastarfsemi enn frekar hjá sjúklingum sem eru með skerta nýrnastarfsemi. Ef greinileg aukning verður á kreatínínþéttni skal stöðva meðferð með spíróólaktóni. Meðferð með spíróólaktóni getur dregið töluvert úr þéttni úrats. Aukaverkanir á taugakerfi eins og rugl, höfuðverkur og sinnuleysi koma aðallega fyrir hjá sjúklingum með skorpulífur.

Tíðni aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt:

Mjög algengar ($\geq 1/10$)

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

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

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

Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ)				Góðkynja æxli í brjóstum	
Blóð og eitlar			Blóðflagnafæð, hvítkornafæð (einnig kyrningaleysi)		
Efnaskipti og næring		Raskanir á blóðsalta-jafnvægi, eins og blóðkalíum-hækkun og blóðnatríum-lækkun	Vökvaskortur		
Geðræn vandamál		Rugl	Sinnuleysi og breytingar á kynhvöt		
Taugakerfi	Höfuðverkur	Breytt húðskyn	Sundl		
Meltingarfæri	Meltingartruflanir, ógleði, niðurgangur, uppköst.				
Lifur og gall				Truflanir á lifrarstarfsemi	
Húð og undirhúð	Húðþurrkur	Húðútbrot, kláði, ofsakláði		Hárlos, ofvöxtur hárs	Húðþekjudrepslos, Stevens-Johnson heilkenni, lyfjaviðbrögð með eósín-fiklafjöld og altækum einkennum (DRESS), húðupphlaup
Stoðkerfi og bandvefur		Sinadrættir í fótleggjum			
Nýru og þvágfæri		Aukin kreatínínþéttni í sermi	Bráð nýrnabilun		

Æxlunarfæri og brjóst	Brjóststækkun hjá körlum, eymsli í brjóstum, tíðaröskun, getuleysi				
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Svefnhöfgi				
Rannsóknaniðurstöður		Aukin renínþéttni			

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 Ofskömmtnun

Bráð ofskömmtnun spírónólaktóns getur valdið þreytu, rugli, uppköstum, ósamhæfðum hreyfingum, sundli, húðútbrotum og niðurgangi. Langvarandi ofskömmtnun getur valdið blóðkalíumhækkun og blóðnatríumlækkun. Einn stakur 625 mg skammtur olli vægri eitrun sem þurfti að fylgja eftir með magatæmingu. Bráðameðferð við ofskömmtnun felst í gjöf lyfjakola, endurtekinni ef þörf er á. Ef stutt er síðan ofskömmtnun hefur átt sér stað og ef magn spírónólaktóns sem hefur verið innbyrt er verulegt, má íhuga magatæmingu með magaskolon. Meðhöndlun ofskömmtnunar er aðallega einkennamiðuð: mælt er með því að fylgjast með hjartastarfsemi, saltajafnvægi og nýrnastarfsemi. Ekki er til neitt þekkt mótefni gegn spírónólaktóni.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Þvagræsilyf, aldósterón-blokkar, ATC-flokkur: C03DA01

Spírónólaktón er samkeppnishemill á aldósterónviðtaka: það binst, í samkeppni, viðtökum í fjarhluta nýrnapiplanna og kemur þannig í veg fyrir framleiðslu á próteini sem er nauðsynlegt fyrir K^+ og Na^+ jónaflutning.

Spírónólaktón hefur þvagræsandi og kalíumsparandi verkun, það eykur útskilnað natríums og vatns á meðan það heldur í kalíum og magnesíum. Spírónólaktón hindrar einnig myndun aldósteróns í nýrnahettunum hjá sjúklingum sem eru með frumkomið aldósterónheilkenni. Verkun spírónólaktóns er háð aldósteróni, því meiri sem þéttni aldósteróns er í líkamanum því öflugri verður svörnin við spírónólaktóni.

Verkun spírónólaktóns byggist bæði á lyfinu sjálfu og virkum umbrotsefnum þess, svo sem kanrenoni. Þegar útskilnaður aldósteróns er of mikill t. d. vegna skorpulifrar eða notkunar þvagræsilyfja, eykur spírónólaktón útskilnað natríums og vatns á meðan það dregur úr útskilnaði kalíums. Þegar útskilnaður aldósteróns er eðlilegur, er þvagræsandi og kalíumsparandi verkun aldósteróns lítil. Þéttni blóðsykurs, kólesteróls og þríglyseríða helst óbreytt. Spírónólaktón hefur jafnvel and-andrógen virkni, en það hamlar bindingu andrógens við viðtaka sína lítilla og hamlar 17α hýdroxýlase sem er nauðsynlegur fyrir andrógen framleiðslu.

Langvinn hjartabilun: RALES rannsóknin (The Randomized Aldactone Evaluation Study) var fjölþjóðleg tvíblind rannsókn sem gerð var hjá 1.663 sjúklingum með útfallsbrot sem var $\leq 35\%$, sögu um hjartabilun af NYHA flokki IV á síðastliðnum 6 mánuðum og hjartabilun af NYHA flokki III-IV á þeim tímapunkti sem slembivalið átti sér stað. Allir sjúklingarnir þurftu að taka inn kröftugt þvagræsilyf og ACE-hemil ef þeir þoldu það. Sjúklingar sem voru með grunnildi kreatínins í sermi >220 mmól/l eða nýlega 25% hækkun eða með grunnildi kalíums í sermi $>5,0$ mmól/l voru útilokaðir. Sjúklingunum var slembiraðað 1:1 í spírónólaktón 25 mg til inntöku einu sinni á sólarhring eða samsvarandi lyfleysu. Hjá sjúklingum sem þoldu 25 mg einu sinni á sólarhring var skammturinn aukinn í 50 mg einu sinni á sólarhring eftir því sem klínískt ástand gaf tilefni til. Sjúklingar sem ekki þoldu 25 mg einu sinni á sólarhring fengu skammtinn minnkaðan niður í 25 mg annan hvern dag. Aðalendapunkturinn var tíminn fram að dauðsfalli af hvaða orsök sem er. RALES rannsókninni var hætt fyrr en áætlað var, eftir að meðaltali 24 mánaða eftirfylgni, vegna marktæks árangurs m.t.t. dánartíðni sem kom fram í fyrirfram áætlaðri milligreiningu.

Spírónólaktón dró úr hættunni á dauða um 30% samanborið við lyfleysu ($p<0.001$; 95% óvissubil 18% til 40%). Spírónólaktón dró úr hættunni á hjartadauða, skyndidauða og ágengri hjartabilun um 31% samanborið við lyfleysu ($p<0.001$, 95% óvissubil 18% til 42%).

Spírónólaktón dró einnig úr hættunni á sjúkrahusinnlögn vegna hjartasjúkdóma (skilgreindum sem versnun á hjartabilun, hjartaöng, hjartsláttartruflun í slegli eða hjartadrep) um 30% ($p<0,001$, 95% öryggisbil 18% til 41%). Í hópnum sem fékk spírónólaktón, var NYHA flokkunin orðin hagstæðari við lok rannsóknarinnar hjá 41% sjúklinga en óhagstæðari hjá 38% sjúklinga samanborið við lyfleysu þar sem flokkunin varð hagstæðari hjá 33% en óhagstæðari hjá 48% í lyfleysuhópnum ($p<0,001$).

Börn

Ekki liggja fyrir nægileg fullnægjandi gögn úr klínískum rannsóknum um notkun spírónólaktóns hjá börnum. Nokkrar ástæður liggja að baki: fáar rannsóknir hafa verið gerðar hjá börnum, notkun spírónólaktóns samhliða öðrum lyfjum, takmarkaður fjöldi sjúklinga sem er metinn í hverri rannsókn og að ólíkar ábendingar hafa verið rannsakaðar. Skammtaleiðbeiningar fyrir börn eru byggðar á klínískri reynslu og tilviksrannsóknum sem birtar hafa verið í vísindaritum.

5.2 Lyfjahvörf

Spírónólaktón frásogast vel (70 til 80%) frá meltingarveginum. Aðgengið er betra eftir neyslu matar heldur en þegar lyfið er tekið á fastandi maga og er á bilinu 25 til 70%. Hámarksþéttni næst að meðaltali 1 til 2 klukkustundum eftir inntöku, dreifingarrúmmál er 14,4 l/kg, próteinbinding er yfir 90% og úthreinsun er 100 ml/kg/mín. Helmingunartími brotthvarfs spírónólaktóns er 1,3 til 2 klukkustundir.

Spírónólaktón umbrotnar ítarlega við fyrstu umferð um lifur. Spírónólaktón umbrotnar í kanrenon, 7 α -þíómetýl-spírónólaktón og önnur umbrotsefni sem eru að hluta til virk. Helmingunartími brotthvarfs þessara umbrotsefna er 15 klukkustundir, sem eykur verkunartíma lyfsins töluvert. Spírónólaktón skilst aðallega út með þvagi og að einhverju leyti með galli í saur, aðallega sem umbrotsefni.

Full þvagræsandi verkun spírónólaktóns næst venjulega innan 2 til 3 sólarhringa frá því að meðferð hefst. Þvagræsandi verkun endist svo í aðra 2 til 3 sólarhringa eftir að meðferð hefur verið hætt. Hjá öldruðum getur útskilnaður minnkað og helmingunartíminn aukist.

Börn

Engar upplýsingar um lyfjahvörf liggja fyrir við notkun hjá börnum. Skammtaleiðbeiningar fyrir börn eru byggðar á klínískri reynslu og tilviksrannsóknum sem birtar hafa verið í vísindaritum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Sýnt hefur verið fram á æxlisvaldandi áhrif spíróólaktóns hjá rottum við gjöf stórra skammta í langan tíma. Þýðing þessarar niðurstöðu með tilliti til klínískrar notkunar er ekki þekkt.

Forklínískar upplýsingar hafa ekki sýnt fram á vanskapandi áhrif en ein eiturvekun á fósturvísi-fóstur hefur komið fram hjá kaninum og and-andrógen virkni á afkvæmi hjá rottum hefur valdið áhyggjum varðandi hugsanlegrar aukaverkunar á þroska karlkynskynfæra. Hjá rottum hefur spíróólaktón lengt tímgunarhring og hjá músum hefur spíróólaktón hamlað egglosi og hreiðrun og þannig dregið úr frjósemi.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Laktósueinhýdrat
Maíssterkja
Póvídón
Pólýsorbit 80
Piparmintuolía
Vatnsfrí kísilkvoða
Magnesíumsterat

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

HDPE plastglös og lok
25 mg: 30, 50, 100 og 250 töflur
50 mg og 100 mg: 30, 50 og 100 töflur

Þynnupakkingar úr PVC/AL
25 mg, 50 mg og 100 mg: 30 og 60 töflur

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Spiron 25 mg töflur: IS/1/11/133/01
Spiron 50 mg töflur: IS/1/11/133/02
Spiron 100 mg töflur: IS/1/11/133/03

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

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 21. desember 2011.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 16. október 2015.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

5. desember 2025.