

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Spironolakton Pfizer 25 mg tabletter
Spironolakton Pfizer 50 mg tabletter
Spironolakton Pfizer 100 mg tabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller spironolakton 25 mg, 50 mg eller 100 mg

Hjälpämne med känd effekt: laktosmonohydrat 97, 125 respektive 136 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Tablett

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ascites vid levercirros. Övriga hepatiska ödem, kardiella och renala ödem, där annan ödemterapi är otillräcklig, särskilt vid misstanke om hyperaldosteronism.
Hypertoni där annan terapi är otillräcklig eller olämplig.
Primär aldosteronism där hinder mot operation föreligger.
Barn ska endast behandlas under översyn av pediatriker. Endast begränsade data finns tillgängliga avseende barn (se avsnitt 5.1 och 5.2).

4.2 Dosering och administreringssätt

Individuell dosering där lägsta effektiva dos bör eftersträvas. Vid dagsdoser under 100 mg rekommenderas Spironolakton Pfizer tabletter på 25 mg eller 50 mg.

Spironolakton Pfizer bör intas i samband med måltid.

För vuxna kan den dagliga dosen intas i delad eller enkel dos.

Ödem

Behandlingen inleds lämpligen med 100 mg dagligen, gärna i engångsdos, företrädesvis i kombination med konventionellt diuretikum. Då Spironolakton Pfizer ges som enda diuretiskt verkande medel kan under kortare tid högre dos 200-400 mg dagligen vara indicerat.

Hypertoni

Behandlingen inleds lämpligen med 50 mg till 100 mg dagligen, gärna i engångsdos. Då tillfredsställande blodtryckssänkning erhållits reduceras dosen till lägsta möjliga underhållsdos.

Primär aldosteronism

Vid långtidsbehandling med spironolakton så bör lägsta effektiva dos bestämmas för den individuella patienten. Dagsdoser på upp till 400 mg kan här ibland vara indicerat.

Pediatrisk population

Den initiala dagliga dosen är 1-3 mg/kg kroppsvikt som ges i uppdelade doser. Dosen ska anpassas med avseende på kliniskt svar och tolerans (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Barn ska endast behandlas under översyn av pediatriker. Endast begränsade data finns tillgängliga avseende barn (se avsnitt 5.1 och 5.2).

4.3 Kontraindikationer

Spironolakton är kontraindicerat hos vuxna och barn med följande tillstånd:

- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- akut njurinsufficiens, signifikant nedsatt njurfunktion (kreatininclearance <30 ml/min), anuri
- Addisons sjukdom
- hyperkalemi

Spironolakton är kontraindicerat hos pediatrika patienter med måttlig till svår nedsättning av njurfunktionen.

4.4 Varningar och försiktighet

Regelbundna serumkontroller av elektrolyter rekommenderas på grund av risken för hyperkalemi, hyponatremi och övergående ureaförhöjning, speciellt hos äldre och/eller hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion.

Hos patienter med dekompenenserad levercirros (även vid normal njurfunktion) har det rapporterats fall av reversibel hyperkloremisk metabolisk acidosis, vanligtvis i samband med hyperkalemi.

Kaliumsparande diuretika ska användas med försiktighet hos hypertensiva pediatrika patienter med lindrigt nedsatt njurfunktion, på grund av risken för hyperkalemi (spironolakton är kontraindicerat hos pediatrika patienter med måttlig till svår njurfunktionsnedsättning, se avsnitt 4.3).

Samtidig användning av läkemedel som är kända för att orsaka hyperkalemi och spironolakton kan orsaka svår hyperkalemi.

Hyperkalemi hos patienter med svår hjärtsvikt

Hyperkalemi kan vara fatal. Det är av största vikt att monitorera serum-kalium nivåer hos patienter med svår hjärtsvikt som behandlas med spironolakton. Undvik att använda andra kaliumsparande diuretika. Undvik att använda orala kaliumsupplement hos patienter med serumnivåer > 3,5 mmol/l. Vid start av spironolaktonbehandling eller vid dosökning så är det rekommenderat att monitorera kalium och kreatininkoncentration efter en vecka, en gång i månaden de första 3 månaderna, en gång i kvartalet det första året och sedan var 6:e månad. Avsluta eller avbryt behandling vid serum kaliumnivåer på > 5 mmol/l eller vid serum-kreatininnivåer på > 220 mikromol/l.

Tabletterna innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Spironolakton har en synergistisk effekt med andra antihypertensiva läkemedel.

Spironolakton reducerar det vaskulära svaret på noradrenalin. Försiktighet bör iakttas vid anestesi av patienter som behandlas med spironolakton.

Samtidig behandling med andra kaliumsparande diuretika, ACE-hämmare (angiotensinkonverterande enzym), icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel, angiotensin II-antagonister, aldosteronhämmare, heparin, lågmolekylärt heparin, andra läkemedel eller tillstånd kända för att orsaka hyperkalemi, kaliumsupplement, en kost rik på kalium eller saltersättningsmedel innehållande kalium kan leda till allvarlig hyperkalemi.

Utöver andra läkemedel som är kända för att orsaka hyperkalemi kan samtidig användning av trimetoprim-sulfametoxazol med spironolakton orsaka kliniskt relevant hyperkalemi.

Digoxin

Spironolakton ökar halveringstiden för digoxin. Spironolakton hämmar den tubulära sekretionen av digoxin, vars koncentration i plasma därför stiger vid oförändrad dosering. Kombination med digoxin kan kräva dosanpassning. Spironolakton interfererar med analys av plasmakoncentration av digoxin.

Hyperkloremisk metabol acidosis har rapporterats hos patienter som fått spironolakton samtidigt med ammoniumklorid eller kolestyramin.

Samtidig behandling med karbenoxolon kan ge minskad effekt av endera substansen.

ACE-hämmare

I kombination med ACE-hämmare kan spironolakton framkalla en dosberoende hyperkalemi.

Icke-steroida antiinflammatoriska medel, som acetylsalicylsyra, indometacin och mefenamsyra, kan minska den natriuretiska effekten av diuretika då den intrarenala syntesen av prostaglandiner hämmas och har visat sig minska den diuretiska effekten av spironolakton.

Abirateron

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.

Takrolimus

Takrolimus kan orsaka hyperkalemi eller öka befintlig hyperkalemi vilket bör beaktas vid samtidig behandling med läkemedel som ökar kaliumnivåerna i serum.

Mitotan

Spironolakton kan minska plasmanivåerna av mitotan hos patienter med adrenokortikalt karcinom som behandlas med mitotan. Spironolakton ska inte användas samtidigt som mitotan.

Litium

Spironolakton minskar renal clearance av litium och ökar därmed risken för litiumtoxicitet. Litiumnivåerna ska kontrolleras regelbundet vid användning tillsammans med spironolakton.

Spironolakton interfererar med fluorimetrisk bestämning av kortisol i blod och urin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad data från användningen av spironolakton hos gravida kvinnor. Data från djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter som associeras med den antiandrogena effekten av spironolakton (se avsnitt 5.3).

Diuretika kan leda till nedsatt perfusion av placentan och således till nedsatt intrauterin tillväxt och rekommenderas därför inte som standardbehandling för hypertoni och ödem under graviditet.

Spironolakton ska endast användas under graviditet om den potentiella nyttan överväger den potentiella risken.

Amning

Kanrenon, huvudmetaboliten och den aktiva metaboliten av spironolakton, utsöndras i bröstmjolk. Det finns otillräcklig information angående effekterna av spironolakton på nyfödda/spädbarn.

Spironolakton ska inte användas under amning. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med spironolakton efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och nyttan med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Administrering av spironolakton minskade fertiliteten hos honmöss (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Somnolens och yrsel har rapporterats hos vissa patienter. Försiktighet bör beaktas när man kör bil eller handhar maskiner tills svar på behandling har bestämts.

4.8 Biverkningar

I nedanstående tabell är alla biverkningar presenterade efter klassificering av organsystem och frekvens; vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) samt ingen känd frekvens (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data).

Systemorganklass	Mycket vanliga $\geq 1/10$	Vanliga $\geq 1/100$, $< 1/10$	Mindre vanliga $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)	--	--	Godartad bröstknuta (man)	--
Blodet och lymfsystemet	--	--	--	Agranulocytos, leukopeni, trombocytopeni
Metabolism och nutrition	Hyperkalemi	--	Elektrolytrubbningar, hyponatremi	--

Systemorganklass	Mycket vanliga ≥ 1/10	Vanliga ≥ 1/100, < 1/10	Mindre vanliga ≥ 1/1 000, < 1/100	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Psykiska störningar	--	Förvirringstillstånd	--	Libidostörning
Centrala och perifera nervsystemet	--	Huvudvärk, yrsel, somnolens, fatigue	Parestesi	--
Magtarmkanalen	--	Diarré, illamående, kräkningar	--	Magtarmbesvär
Lever och gallvägar	--		Onormal leverfunktion	--
Hud och subkutan vävnad	--	Klåda, hudutslag	Urtikaria, erytem	Toxisk epidermal nekrolys (TEN), Stevens-Johnsons syndrom, läkemedelsbiverkning med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), alopeci, hypertrikos, pemfigus
Muskuloskeletala systemet och bindväv	--	Muskelspasmer	--	--
Njurar och urinvägar	--	Akut njurskada	--	--
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	--	Erektildysfunktion, gynekomasti, smärta i bröstet (man)	Amenorré, postmenopausala blödningar, oregelbundna menstruationer, smärta i bröstet (kvinna)	--
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	--	Sjukdomskänsla	--	--
Undersökningar			Förhöjt kreatininvärde i blodet	

Biverkningsfrekvensen kan relateras till dygnsdos och behandlingsduration. Vid doser ≤ 100 mg är biverkningsfrekvensen låg. Gynekomasti är den vanligast förekommande biverkningen. Vid doser ≤ 100 mg är frekvensen ca 13 %.

Hyperkalemi har rapporterats vid nedsatt njurfunktion och extra kaliumtillägg hos svårt sjuka inläggande patienter. Risken för hyperkalemi är låg vid behandling med doser ≤ 100 mg/dag hos patienter med normal njurfunktion under förutsättning att patienten undviker extra kaliumtillägg och samtidigt intag av andra kaliumsparande medel.

Hyponatremi som yttrar sig som torrhet i munnen, törst, trötthet och dåsighet kan förekomma vid kombinationsbehandling med andra diuretiskt verkande farmaka, då förstärkt diuretisk verkan erhålles. För undvikande av hyponatremi bör doserna av dessa minskas till under normaldosen.

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 till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Akut överdosering kan resultera i illamående, kräkning, dåsighet, förvirring, ataxi, makulopapulösa eller erytematösa utslag eller diarré. Elektrolytstörningar och dehydrering kan inträffa.

Toxicitet

625 mg till 16-åring gav efter ventrikeltömning lindrig intoxikation.

Behandling

Det finns ingen specifik antidot. Om befogat ventrikeltömning, kol. Eventuellt upprepad kolbehandling. Korrekt av vätske- och elektrolytbalansrubbningar. Symptomatisk terapi i övrigt. Spironolaktonbehandling ska avslutas och kaliumintag (inkluderat födointag) ska begränsas.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Aldosteronantagonister

ATC-kod: C03DA01

Verkningsmekanism

Spironolakton är en kompetitiv aldosteronreceptorblockerare; den binder kompetitivt till receptorer i distala njurtubuli och hämmar därigenom den proteinsyntes som krävs för K^+ - och Na^+ -transport. Spironolakton ökar natrium- och vattenutsöndringen och minskar utsöndringen av kalium och magnesium. Spironolakton verkar både som ett diuretiskt och antihypertensivt läkemedel.

Aldosteron antagonistaktivitet

Vid primär och sekundär hyperaldosteronism ses ökade nivåer av mineralkortikoiden aldosteron.

Sekundär aldosteronism är ofta inblandat vid hjärtsvikt, levercirros och nefrotiskt syndrom.

Spironolakton ger då behandling av ödem och ascites genom kompetitiv bindning till receptorer som aldosteron annars binder till.

Spironolakton sänker det systoliska och diastoliska blodtrycket hos patienter med primär aldosteronism. Den kan också sänka blodtrycket hos patienter med essentiell hypertoni.

Spironolaktons effekter beror på aldosteron; ju högre aldosteronkoncentration i kroppen, desto bättre svar på spironolakton.

Spironolakton har inte visats ge förhöjda serumnivåer av urinsyra, orsaka gikt eller förändrad kolhydratmetabolism.

Pediatrisk population

Väsentlig information saknas från kliniska prövningar där spironolakton använts hos barn. Det finns flera anledningar till detta: att få kliniska studier genomförs på den pediatrika populationen, samtidig användning av spironolakton och andra preparat, att få patienter har utvärderats i de separata studierna och att olika indikationer har studerats.

Doseringsanvisningarna för barn bygger på erfarenheter från kliniska studier och fallrapporter från den vetenskapliga litteraturen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Maximal koncentration av spironolakton i serum uppnås efter en timme, men spironolakton finns kvar i mätbara mängder upp till 8 timmar efter administration. Proteinbindningen är över 90 %. Den relativa biotillgängligheten är över 90 % jämfört med tillgängligheten av spironolakton i polyetylenglykol 400, som är en maximalt absorberbar lösning. Spironolakton och dess metaboliter utsöndras huvudsakligen i urinen men också i gallan.

Pediatrisk population

Ingen farmakokinetisk information finns tillgänglig med avseende på användning hos pediatrika patienter. Doseringsanvisningarna för barn bygger på erfarenheter från kliniska studier och fallrapporter från den vetenskapliga litteraturen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Spironolakton har visat sig vara tumörframkallande hos råttor vid administrering av höga doser under lång tid. Signifikansen av dessa fynd för klinisk användning är inte känd.

Icke-kliniska data visar inga tecken på teratogenicitet, men embryofetal toxicitet har setts hos kaniner och en antiandrogen effekt hos avkomma från råttor har väckt oro över möjliga negativa effekter på genital utveckling hos hanar. Spironolakton visade sig hos råttor öka längden på brunstcykeln och hos möss ge hämmad ägglossning och implantation, vilket minskar fertiliteten.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

laktosmonohydrat
majsstärkelse
magnesiumstearat
pepparmintarom
povidon
kolloidal kiseldioxid

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Den maximala hållbarheten utanför originalförpackningen är 6 månader (vid maskinell dosdispensering).

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda anvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

25 mg:

100 st plastburk
250 st plastburk
49x1 st endosförp.

50 mg:

100 st plastburk
250 st plastburk
49x1 st endosförp.

100 mg:

100 st plastburk
250 st plastburk
49x1 st endosförp.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer AB
113 63 Stockholm

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

25 mg: 9766
50 mg: 9899
100 mg: 9900

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

25 mg	5 maj 1982
50 mg	17 december 1982
100 mg	17 december 1982

Datum för den senaste förnyelsen:

25 mg	1 juli 2010
50 mg	1 juli 2010
100 mg	1 juli 2010

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-12-01