

# PRODUKTRESUMÉ

## 1 LÄKEMEDLETS NAMN

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

## 2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Spironolakton 25 mg, 50 mg respektive 100 mg

Hjälpämne: 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 på hyperaldosteronism.  
Hypertoni där annan terapi är otillräcklig eller olämplig.  
Primär aldosteronism där hinder mot operation föreligger.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Individuell dosering, men lägsta effektiva dos bör eftersträvas. Bör intas i samband med måltid.

*Ödem:* Behandlingen kan inledas med 100 mg Spironolakton Pfizer per dag givet som engångsdos, företrädesvis i kombination med konventionellt diuretikum. Då Spironolakton Pfizer ges som enda diuretikum kan dagsdoser på 200-400 mg vara indicerade under kortare tid.

*Hypertoni:* Behandlingen kan inledas med 50-100 mg Spironolakton Pfizer dagligen som engångsdos. Då tillfredsställande blodtryckssänkning erhållits reduceras dosen till lägsta effektiva underhållsdos.

*Primär aldosteronism:* Behandling med dagsdoser upp till 400 mg kan ibland vara indicerat.

*Barndosering:* Som riktlinje för den dagliga barndoseringen anges 2 mg/kg kroppsvikt.

Spironolakton kan potentiella effekten av andra blodtryckssänkande medel som tiazider och metyldopa, varför doseringen av dessa medel initialt bör minskas under normaldosen då de ges tillsammans med spironolakton.

#### *Behandlingskontroll*

Regelbundna kontroller av natrium och kalium i serum rekommenderas hos patienter där risk för hyperkalemi bedöms föreligga. Detta gäller särskilt vid nedsatt njurfunktion och vid kombinationsbehandling med konventionellt diuretikum.

### 4.3 Kontraindikationer

Akut njurinsufficiens, snabbt progredierande nedsättning av njurfunktionen, oliguri, anuri och hyperkalemi.

#### 4.4 Varningar och försiktighet

Vid tillstånd där risk för hyperkalemi kan föreligga såsom nedsatt njurfunktion och vid kombinationsbehandling med konventionellt diuretikum. Reversibel hyperkloremisk metabolisk acidosis, vanligtvis i samband med hyperkalemi, kan utvecklas vid dekompenenserad levercirros även vid normal njurfunktion.

Extra kaliumtillförsel eller samtidig behandling med andra kaliumsparande läkemedel bör som regel ej ges tillsammans med spironolakton. Samtidig behandling med ACE-hämmare kan leda till hyperkalemi. Om samtidig behandling trots allt bedöms som viktig måste detta ske med försiktighet och med täta serumkaliumbestämningar.

Icke-steroida antiinflammatoriska medel kan minska den natriuretiska effekten av diuretika.

Spironolakton interfererar med fluorimetrisk bestämning av kortisol i blod och urin, samt med digoxinbestämning med radioimmunologisk metodik.

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

Följande kombination med SPIRONOLAKTON Pfizer bör undvikas:

##### *Kalium*

Risk för hyperkalemi.

*Följande kombination kan kräva dosanpassning:*

##### *Digoxin*

Spironolakton hämmar den tubulära sekretionen av digoxin, vars koncentration i plasma därför stiger vid oförändrad dosering.

##### *Takrolimus*

Eftersom takrolimus kan orsaka hyperkalemi eller öka befintlig hyperkalemi bör kalium i serum följas vid samtidig behandling med läkemedel som ökar kaliumnivåerna i serum. Interaktionens kliniska betydelse är ännu ej fastställd.

##### *ACE-hämmare*

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

#### 4.6 Gravitet och amning

*Graviditet:* Inga kända risker vid användning under graviditet.

*Amning:* Spironolakton passerar över i modersmjölk men risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser till modern.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Dåsighet och trötthet är vanliga biverkningar, vilket kan beaktas i början av behandlingen innan behandlingens påverkan på den enskilde patienten är känd.

#### 4.8 Biverkningar

Biverkningsfrekvensen kan relateras till dygnsdos och behandlingstid. Vid doser  $\leq 100$  mg är biverkningsfrekvensen låg. Gynekomasti är den vanligast förekommande biverkningen. Vid doser  $\leq 100$  mg är frekvensen cirka 13%. Gynekomasti är som regel reversibel vid seponering. Hyperkalemi har rapporterats vid nedsatt njurfunktion och extra kaliumtillägg hos svårt sjuka inläggande patienter. Risken för hyperkalemi är låg vid behandling med doser  $\leq 100$  mg/dag hos

patienter med normal njurfunktion under förutsättning att patienten undviker extra kaliumtillägg och samtidigt intag av andra kaliumsparande medel. I Sverige har 7 fall av hyperkalemi rapporterats under en 15-års period. Frekvens <1/1000.

Vanliga (>1/100)	<i>Allmänna:</i> Dåsighet, trötthet, huvudvärk, impotens. <i>Endokrina:</i> Gynekomasti, oregelbundna menstruationer, amenorré, postmenopausala blödningar. <i>GI:</i> Diarré, illamående. <i>Metabol.:</i> Hyperkalemi, hyponatremi.
Mindre vanliga	<i>Hud:</i> Erytem, exantem, urtikaria. <i>Neurol.:</i> Muskelkramper, parestesier. <i>Psyk.:</i> Förvirringstillstånd. <i>Urogenital.:</i> Serumkreatininstegring.
Sällsynta (<1/1000)	<i>Blod:</i> Agranulocytos, trombocytopeni.

Den vanligaste biverkan är hyperkalemi (cirka 9%), särskilt vid nedsatt njurfunktion och vid kaliumsubstitutionsterapi, samt hyponatremi (cirka 2%), speciellt i kombination med andra diuretika. Symtombilden vid hyponatremi är torrhet i munnen, törst och trötthet. Med hänsyn till ökad risk för hyperkalemi är observans påkallad vid kaliumintag samt vid nedsatt njurfunktion.

## 4.9 Överdoser

### *Toxicitet:*

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

### *Symtom:*

Dåsighet, förvirring, ataxi, hyperkalemi, hyponatremi, gastrointestinala besvär, rash, exantem.

### *Behandling:*

Om befogat ventrikeltömning, kol. Korrektion av vätske- och elektrolytbalansrubbningsar.  
Symtomatisk terapi i övrigt.

## 5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

ATC-kod: C03DA01

Spironolakton är en aldosteronantagonist, som genom kompetitiv blockering av aldosteronreceptorerna åstadkommer en ökad utsöndring av natriumjoner och vatten i urin samtidigt som utsöndringen av kalium-, ammonium- och vätejoner minskar.

Spironolakton sänker vid hypertoni det systoliska och diastoliska blodtrycket. Maximal blodtryckssänkande effekt uppnås tidigast efter 2 veckors behandling.

Efter utsättande av spironolakton kvarstannar effekten 2-3 dagar. Vid kombinationsbehandling med konventionellt diuretikum erhålls en förstärkt diuretisk effekt.

Eftersom spironolakton är en kompetitiv antagonist till aldosteron måste dosen varieras individuellt i relation till den aktuella aldosteron-produktionen. Förhöjd aldosteronproduktion kan föreligga vid ödem i samband med hjärtinsufficiens, levercirros och nefrotiskt syndrom. Spironolakton ger ej upphov till hyperurikemi eller hyperglykemi.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Spironolakton metaboliseras snabbt och fullständigt och ger ett komplext mönster av metaboliter. Huvudmetaboliten är den dethioacetylerade föreningen kanrenon. Både kanrenon och andra metaboliter är farmakologiskt aktiva. Publicerade arbeten om spironolaktons farmakokinetik baserar sig på mätningar av halten kanrenon och andra fluorogena metaboliter. Den relativa biologiska tillgängligheten för tabletter är 90-100% i jämförelse med en lösning. Tillgängligheten ökas i genomsnitt 34% vid samtidigt intag av föda. Kanrenon binds till 98% till plasmaproteiner och halveringstiden har angetts till 10-35 timmar. 23-58% av en oral dos utsöndras som kanrenon och andra metaboliter i urinen. En gradvis ökning av diuresen sker under de 3-4 första behandlingsdagarna, vilket också är den tid det tar att uppnå steady state-halter av kanrenon i serum.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

-

## **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.

**7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Pfizer AB  
191 90 Sollentuna

**8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

25 mg: 1982-02-05/2005-07-01  
50 mg: 100 mg: 1982-12-17/2005-07-01

**10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2007-02-19