

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Spirix[®] 25 mg tabletes
Spirix[®] 50 mg tabletes
Spirix[®] 100 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

25 mg tabletes: tabletē ir 25 mg spironolaktona (*Spironolactonum*).
50 mg tabletes: tabletē ir 50 mg spironolaktona (*Spironolactonum*).
100 mg tabletes: tabletē ir 100 mg spironolaktona (*Spironolactonum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Tabletes.
25 mg: balta tablete ar dalījuma līniju un apzīmējumu "AB-43"
50 mg: balta tablete ar dalījuma līniju un apzīmējumu "AB-72"
100 mg: balta tablete ar dalījuma līniju

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Ascīti un tūska ar hiperaldosteronismu.
Primārs hiperaldosteronisms.
Hroniska sirds mazspēja – papildus parastajai sirds mazspējas terapijai.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devu titrē atbilstoši pacienta atbildes reakcijai, lai varētu lietot mazāko iespējamo efektīvo devu.

Pieaugušie

25 – 100 mg vienu vai divas reizes dienā.

Hroniskas sirds mazspējas papildterapija

Pieaugušie:
sākmdeva 25 mg dienā.

Bērni:

sākmdeva ir pa 1 – 3 mg uz kg ķermeņa masas, dalīta 1 – 4 devās. Maksimālā dienas deva ir 240 mg. Devu samazina līdz 1 – 2 mg uz kg ķermeņa masas balstterapijas laikā vai kombinētas ārstēšanas gadījumā ar citiem diurētiskajiem līdzekļiem.

Jaundzimušie:

0,8 – 1 mg uz kg ķermeņa masas ik pēc 8 stundām. Lieto iekšķīgi.

Gados vecāki cilvēki:

terapija jāuzsāk ar zemāko devu un jātitrē uz augšu, līdz sasniegts maksimālais efekts.

Jālieto ēšanas laikā, jo šķiet, ka biopieejamība palielinās, ja lieto kopā ar uzturu.

Nieru darbības traucējumi:

pacientiem ar nozīmīgi traucētu nieru darbību (GFĀ mazāks nekā 10 ml/min) ieteicams nelietot spironolaktonu.

Aknu darbības traucējumi:

pacientiem ar aknu darbības traucējumiem jālieto uzmanīgi, jo šai pacientu grupai ir samazināts spironolaktona metabolisms. Ieteicamā sākumdeva ir pa 100 – 200 mg dienā. Var pietikt ar vienu devu dienā vai pat ar 48 stundu devu lietošanas starplaiku.

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret spironolaktonu vai kādu no palīgvielām.
- Hiperkaliēmija.
- Akūta un hroniska nieru mazspēja.
- Anūrija.
- Hiponatriēmija.
- Adisona slimība.
- Grūtniecība, zīdīšana.
- Hipovolēmija, dehidratācija.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Spironolaktons var izraisīt:

- šķidruma un elektrolītu līdzsvara novirzes (kā jau visi diurētiskie līdzekļi);
- ginekomastiju vīriešiem un krūšu palielināšanos sievietēm.

Spironolaktons uzmanīgi lietojams:

- pacientiem ar palielinātu hiperkaliēmijas risku (gados vecākiem cilvēkiem, diabēta slimniekiem, pacientiem ar traucētu nieru vai aknu darbību (bieži jākontrolē elektrolītu līmenis serumā);
- pacientiem ar palielinātu metabolās acidozes risku;
- pacientiem, kuri tiek ārstēti ar citiem kālijaizturošiem diurētiskajiem līdzekļiem, AKE inhibitoriem, angiotenzīna 2 antagonistiem un kālija preparātiem). (Skatīt apakšpunktu 4.5);
- spironolaktona lietošanas laikā nedrīkst lietot alkoholiskus dzērienus;
- porfīrijas pacientiem jāievēro piesardzība.

Spirix sastāvā ir laktoze. Nedrīkst lietot pacienti ar pārmantotu galaktozes nepanesamību, īpaša veida pārmantotu laktāzes deficītu (Lapp laktāzes deficītu) vai glikozes/galaktozes malabsorbcijas sindromu.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Digoksīns

Digoksīna un spironolaktona kombinācija var izraisīt digoksīna renālā klīrensa pavājināšanos un digoksīna aizstāšanu tā saistīšanās vietās.

AKE inhibitori, angiotenzīna 2 antagonisti, kālijaizturošie diurētiskie līdzekļi, kālija preparāti

Lietojot spironolaktonu kopā ar kālija sāļiem (piemēram, kālija hlorīdu), vielām, kas samazina kālija ekskrēciju (kāliju aizturošiem diurētiskiem līdzekļiem, piemēram, triamterēnu vai

amilorīdu) vai ar AKE inhibitoriem, var paaugstināties kālija līmenis serumā vai pat rasties smaga, potenciāli dzīvībai bīstama hiperkaliēmija.

Vienlaicīga AKE inhibitoru, furosemīda un spironolaktona lietošana var izraisīt akūtu nieru mazspēju.

Antihipertensīvie līdzekļi

Spironolaktons pastiprina antihipertensīvo līdzekļu iedarbību.

Noradrenalīns

Spironolaktons var pavājināt noradrenalīna iedarbību uz asinsvadiem. Piesardzība jāievēro reģionālās vai vispārējās anestēzijas laikā.

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi

Kombinācijā ar spironolaktonu var izraisīt hiperkaliēmiju; vienlaicīga lietošana var pavājināt spironolaktona diurētisko darbību.

Lietojot kopā ar alkoholu, barbiturātiem, vai ar tricikliskiem antidepresantiem paaugstinās ortostatiskas hipotensijas risks.

Jāizvairās no lietošanas ar litija preparātiem, jo spironolaktons samazina litija preparātu nieru klīrensu un paaugstinās tā toksicitāte.

Platīna savienojumi palielina nefrotoksicitātes un ototoksicitātes risku.

Alfa adrenoreceptoru blokatori – pastiprināta hipotensīvā iedarbība, palielināts pirmās devas hipotensīvā efekta risks ar postsinaptiskajiem alfa adrenoreceptoru blokatoriem, piemēram, prazosīnu.

Pastiprināta hipotensīvā iedarbība lietojot vienlaicīgi ar adrenoblokatoriem, betablokatoriem, alkoholu, aldesleikīnu, alprostadilu, amifostīnu, vispārējas anestēzijas līdzekļiem, klonidīnu, fenotiazīniem, nitrātiem, moksonidīnu, moksisiilītu, minoksidilu, metildopu, levodopu, tizanidīnu, hidralazīnu, tricikliskajiem antidepresantiem, anksiolītiskiem un miega līdzekļiem.

Palielināts hiponatriēmijas risks lietojot vienlaicīgi ar aminoglutetimīdu, karbamazepīnu.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība

Grūtniecēm nevajadzētu lietot.

Pētījumos dzīvniekiem novērota reproduktīvā toksicitāte (skatīt apakšpunktu 5.3). Iespējamais risks cilvēkam nav zināms.

Zīdīšana

Spironolaktonu zīdīšanas periodā drīkst lietot tikai absolūtas indikācijas gadījumā, ja guvums atsvēr iespējamo bīstamību bērnam. Spironolaktons izdalās mātes pienā. Ja spironolaktona lietošana ir būtiska, zīdīšana jāpārtrauc un jāizvēlas alternatīva metode zīdaiņa barošanai.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Spirix nedaudz vai vidēji stipri var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus, īpaši ārstēšanas sākumā un palielinot devu.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamās blakusparādības ir atkarīgas no devas, kā arī ārstēšanas ilguma. Biežāk novērotās blakusparādības ir hiperkaliēmija (9%), reproduktīvās sistēmas un krūts dziedzeru traucējumi,

piemēram, ginekomastija, par ko ziņots 13% pacientu (līdz 100 mg devā). Ginekomastija parasti izzūd, kad pārtrauc zāļu lietošanu. Citas blakusparādības ir galvassāpes, dispepsija, caureja, nogurums un miegainība.

Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipi) Ļoti reti (<1/10 000, ieskaitot atsevišķus ziņojumus)	Krūts vēzis
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi Reti (>1/10 000 un <1/1000)	Agranulocitoze, trombocitopēnija. Eozinofīlija pacientiem ar aknu cirozi.
Imūnās sistēmas traucējumi Reti (>1/10 000 un <1/1000)	Eozinofīlija un izsitumi (1. tipa alerģiskās reakcijas)
Vielmaiņas un uztures traucējumi Ļoti bieži (>1/10) Bieži (>1/100 un <1/10) Retāk (>1/1000 un <1/100) Reti (>1/10 000 un <1/1000)	Hiperkaliēmija pacientiem ar traucētu nieru darbību, kuri vienlaikus tiek ārstēti ar kālija preparātiem. Hiperkaliēmija: 1) pacientiem ar traucētu nieru darbību, 2) pacientiem, kuri tiek ārstēti ar AKE inhibitoru vai kālija hlorīdu, 3) gados vecākiem cilvēkiem, 4) diabēta slimniekiem. Hiponatriēmija. Acidoze. Dehidratācija, porfīrija, pārejoša slāpekļa līmeņa paaugstināšanās asinīs un urīnā.
Psihiskie traucējumi Retāk (>1/1000 un <1/100)	Apjukums.
Nervu sistēmas traucējumi Ļoti bieži (>1/10) Retāk (>1/1000 un <1/100) Reti (>1/10 000 un <1/1000)	Galvassāpes. Vājums, letarģija pacientiem ar cirozi, parestēzija. Miegainība, ataksija, apjukums. Paralīze, ļenganā paraplēģija hiperkaliēmijas dēļ.
Sirds funkcijas traucējumi Ļoti bieži (>1/10)	Smaga hiperkaliēmija, kas izraisa sirds aritmiju (reizēm letālu) pacientiem ar traucētu nieru darbību, kuri vienlaikus tiek ārstēti ar kālija preparātiem. Hipotensija.
Asinsvadu sistēmas traucējumi Ļoti reti (<1/10 000, ieskaitot atsevišķus	Vaskulīts.

ziņojumus)	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi Ļoti bieži (>1/10) Bieži (>1/100 un <1/10) Reti (>1/10 000 un <1/1000)	Dispepsija, caureja. Slikta dūša un vemšana. Gastrīts, čūlas, asiņošana no gastrointestinālā trakta, krampji. Sāpes vēderā.
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi Ļoti reti (<1/10 000, ieskaitot atsevišķus ziņojumus)	Hepatīts. Hepatotoksicitāte, aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās.
Ādas un zemādas audu bojājumi Retāk (>1/1000 un <1/100) Ļoti reti (<1/10 000, ieskaitot atsevišķus ziņojumus)	Izsitumi, nātrene, eritēma, hloazma. Alopēcija, ekzēma, <i>erythema annular centrifugum</i> . Matu izkrišana.
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi Retāk (>1/1000 un <1/100) Ļoti reti (<1/10 000, ieskaitot atsevišķus ziņojumus)	Muskuļu krampji. Sistēmas sarkanā vilkēde (SLE). Osteomalācija.
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi Retāk (>1/1000 un <1/100) Ļoti reti (<1/10 000, ieskaitot atsevišķus ziņojumus)	Elektrolītu līdzsvara izmaiņas, hiperhlorēmiska metabola acidoze. Paaugstināts kreatinīna līmenis serumā. Akūta nieru mazspēja.
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības Ļoti bieži (>1/10) Bieži (>1/100 un <1/10)	Vīriešiem: pavājināta dzimumtieksme, erekcijas traucējumi, ginekomastija, impotence, balss tembra paaugstināšanās. Sievietēm: krūšu palielināšanās, krūšu jutīgums, menstruāciju traucējumi, amenoreja, balss tembra pārmaiņas, hirsutisms. Sievietēm: mainīti izdalījumi no maksts, pavājināta dzimumtieksme.

	Neauglība, lietojot ļoti lielas devas (450 mg dienā), amenoreja, asiņošana pēcmenopauzē.
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā Ļoti bieži (>1/10)	Nogurums, miegainība.

4.9 Pārdozēšana

Toksicitāte

625 mg 16 gadus vecam pusaudzim pēc kuņģa satura izvadīšanas izraisīja vidēji smagu saindēšanos.

Simptomi

Pirmajās stundās pēc pārdozēšanas nav nopietnu simptomu. Ar laiku attīstīsies hiperkaliēmija, kuras sekas ir palielināts letālu sirds aritmiju risks. Citi iespējamie simptomi ir vājums, parestēzija, ģengānā paralīze, slikta dūša, vemšana, ataksija, sedācija, apjukums, hipernatriēmija, izsitumi un raksturīgas pārmaiņas elektrokardiogrammā.

Ārstēšana

Nav specifiska antidota. Ārstēšana parasti ir simptomātiska un uzturoša. Pārdozēšanas simptomi izzūd pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas. Hiperkaliēmijas gadījumā samaziniet kālija uzņemšanu un nepieciešamības gadījumā ievadiet kāliju izvadošu diurētisko līdzekli, intravenozi glikozi ar insulīnu vai perorāli jonu apmaiņas sveķus.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: aldosterona antagonisti, C03DA01

Kālijaizturošais diurētiskais līdzeklis. Aldosterona antagonists.

Spironolaktons pastiprina nātrija un ūdens izvadīšanu un mazina kālija izvadīšanu.

Spironolaktons ir steroīds ar struktūru, kas līdzinās dabiskajam virsnieru garozas hormonam aldosteronam. Spironolaktons darbojas distālajos nieru kanāliņos, saistoties pie receptoriem konkurencē ar dabisko aldosteronu.

Iedarbība sākas pakāpeniski 2 - 3 dienas pēc ārstēšanas sākšanas. Konkurējošā saistīšanās pie receptoriem sākas 2 – 4 stundas pēc ārstēšanas sākšanas.

Spironolaktonu pārsvarā lieto kā diurētisku līdzekli cilvēkiem ar sirds mazspēju, kā arī tūskām un šķidrumu vēdera dobumā aknu cirozes dēļ.

Spironolaktonu var lietot arī primāra hiperaldosteronisma ārstēšanai.

Spironolaktonam piemīt arī vēl cita endokrinoloģiska iedarbība - androgēno hormonu sintēzes inhibīcija. Inhibīcija notiek receptoru līmenī.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Spironolaktons gandrīz pilnīgi uzsūcas gastrointestinālajā traktā. Uzsūkšanās ātrums ir atkarīgs no daļiņu lieluma un zāļu formas.

Izkliede

Maksimālā spironolaktona koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc 1 – 3 stundām, aktīvajam metabolītam kanrenonam - pēc 2 – 4 stundām. Abu vielu saistīšanās ar plazmas olblatumvielām pārsniedz 90%. Spironolaktona biopieejamība ir 60 – 70% un eliminācijas pusperiods aptuveni 1,3 stundas. Kanrenona plazmas eliminācijas pusperiods ir 16 – 22 stundas. Uzkrāšanās apmērs audos un zāļu spēja šķērsot hematoencefālisko barjeru nav zināma. Līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta pēc 3 – 4 dienām. Iedarbība mazinās 2 – 3 dienas pēc lietošanas pārtraukšanas. Maksimālā hipotensīvā iedarbība ir pēc 2 – 3 nedēļām.

Metabolisms

Uzskata, ka spironolaktons tiek galvenokārt metabolizēts aknās. Zāles metabolizējas strauji un ekstensīvi līdz vairākiem metabolītiem, piemēram, kanrenonam, kanrenona glicerolīdiem un kanrenona tioesteriem.

Eliminācija

Spironolaktons tiek izvadīts metabolītu veidā galvenokārt urīnā (47 – 53%), kā arī izkārnījumos (35%).

Eliminācijas pusperiods ir 1,3 stundas, kanrenonam 9 – 23 stundas. Spironolaktons vai tā metabolīti var šķērsot placentu. Kanrenons nelielā daudzumā izdalās mātes pienā.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Nevēlama iedarbība konstatēta dzīvnieku pētījumos pēcnācējiem, ja lietotas 2,5 – 5 reizes lielākas devas nekā klīniskā deva cilvēkam. Iespējamā nozīme klīniskā lietošanā cilvēkam nav zināma.

Spironolaktons var izraisīt audzējus žurkām – galvenokārt ādas, aknu, vairogdziedzera un nieru. Akūtā toksicitāte žurkām pelēm un trušiem ir neliela, tādējādi terapeitiskās robežas ir plašas. Hroniskas lietošanas pētījumos novērotas histoloģiskas pārmaiņas žurku aknās un vairogdziedzerī, kā arī žurku tēviņu dzimumorgānos. Pērtiķu tēviņiem novērotas sēklinieku un krūts dziedzeru pārmaiņas.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Visas devas satur:

laktozes monohidrātu; magnija stearātu (E 470b), mikrokristālisko celulozi (E 460); nātrija laurilsulfātu, povidonu (E 1201); rīsu cieti; silīcija dioksīdu (koloidālu bezūdens) un piparmētru eļļu.

25 mg tabletes vēl satur: agaru.

50 mg un 100 mg tabletes vēl satur: nātrija cietes glikolātu un levomentolu.

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

5 gadi

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Plastmasas konteiners. Iepakojumā 20 un 60 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Nycomed SEFA AS
Jaama 55B,
63308, Põlva
Igaunija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

Spirix[®] 25 mg tabletes: 99-0352
Spirix[®] 50 mg tabletes: 99-0353
Spirix[®] 100 mg tabletes: 99-0354

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

29.04.2004

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

2008. gada oktobris