

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Spirolactonă Arena 25 mg capsule

Spirolactonă Arena 50 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține spironolactonă 25 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 132 mg, negru brilliant BN (E 151), p-hidroxibenzoat de metil, p-hidroxibenzoat de propil.

Fiecare capsulă conține spironolactonă 50 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 264 mg, p-hidroxibenzoat de metil, p-hidroxibenzoat de propil.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă

Spirolactonă Arena 25 mg

Capsulele gelatinoase tari nr. 2, cu cap și corp de culoare albastru opac care contin pulbere granulată de culoare albă până la slab galbuie.

Spirolactonă Arena 50 mg

Capsulele gelatinoase tari nr.0, cu cap de culoare roșu opac și corp de culoare roz opac care contin pulbere granulată de culoare albă până la slab gălbuie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- Tratament preoperator de scurtă durată al hiperaldosteronismului primar. Dacă pacientul este inoperabil sau refuză intervenția chirurgicală, tratamentul poate fi permanent.
- Hiperaldosteronism secundar asociat cu edeme; se recomandă asocierea spironolactonei cu alte diuretice, restricție de sare și lichide, eventual repaus la pat.
- Edeme în cadrul insuficienței cardiace, dacă pacientul nu mai răspunde la tratamentul cu alte diuretice și/sau pentru a potența efectul acestora.
- Edeme și/sau ascită la pacienții cu ciroză hepatică.

- Sindrom nefrotic, dacă tratamentul bolii preexistente sau restricția de sare și lichide, precum și utilizarea altor diuretice se dovedesc a fi ineficace.
- Hipertensiune arterială, în special asociată cu hipokaliemie; în acest caz, se recomandă asocierea spironolactonei cu medicația antihipertensivă.
- Hipokaliemie, dacă nu poate fi utilizat alt tratament.
- Miastenia gravis (ca tratament adjuvant)
- Hipertensiune arterială malignă (ca tratament adjuvant)

4.2 Doze și mod de administrare

Hiperaldosteronism primar, administrare preoperatorie

Doza recomandată este de 100 – 400 mg spironolactonă pe zi.

Dacă pacientul este inoperabil, doza inițială poate fi redusă la interval de 2 săptămâni, până la doza minimă eficientă, care se poate administra timp îndelungat. În cazul tratamentului de lungă durată, se recomandă asocierea cu alte diuretice, pentru a reduce riscul de reacții adverse.

Edeme (insuficiență cardiacă congestivă, hiperaldosteronism secundar, ciroză hepatică, sindrom nefrotic)

Adulți

Doza inițială recomandată este de 100 mg spironolactonă pe zi, administrată în două prize; doza poate varia între 25 mg și 200 mg spironolactonă pe zi.

Pentru doze mai mari, se recomandă asocierea cu alte diuretice, fără a modifica doza de spironolactonă.

Copii și adolescenți

Doza recomandată este de 3 mg spironolactonă/kg și zi, administrată în una sau două prize.

Hipertensiune arterială

Doza inițială recomandată este de 50-100 mg spironolactonă pe zi, administrată în două prize, în asociere cu alte medicamente antihipertensive. Deoarece efectul este deplin după cel puțin 2 săptămâni de tratament, în decursul acestei perioade se utilizează doza inițială recomandată, după care, eventual, doza va fi ajustată pentru fiecare pacient în parte.

Hipokaliemie

Doza recomandată este de 25-100 mg spironolactonă pe zi, dacă administrarea orală de medicamente care conțin potasiu sau alte metode de economisire a potasiului nu pot fi utilizate.

Miastenia gravis

Doza recomandată este de 50- 300 mg pe zi.

Hipertensiune arterială malignă

Spironolactona este utilizată în asociere cu alte medicamente antihipertensive.

Doza inițială recomandată este de 50-100 mg pe zi și poate fi crescută treptat, dacă este necesar, până la 300 mg pe zi.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la spironolactonă și la oricare dintre excipienți
- Anurie, insuficiență renală acută, insuficiență renală cronică severă (clearance al creatininei < 10 ml/min)
- Hiperkaliemie
- Insuficiență hepatică acută sau severă
- Tratament concomitent cu săruri de potasiu și/sau alte diuretice care economisesc potasiul (triamteren, amilorid).
- Sarcină și alăptare

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Spironolactona poate provoca dezechilibre electrolitice. La pacienții cu insuficiență renală sau la cei la care se administrează concomitent suplimente de potasiu, se poate produce hiperkaliemie cu tulburări importante ale ritmului cardiac. Aportul suplimentar de potasiu este contraindicat în condițiile tratamentului cu spironolactonă. La pacienții cu ciroză hepatică, hiperkaliemia poate fi însoțită de acidoză metabolică hipercloremică reversibilă. La pacienții cu diabet zaharat, hiperglicemia favorizează creșterea potasemiei.

A fost semnalată, de asemenea, creșterea ureei plasmatice, îndeosebi în caz de insuficiență renală preexistentă. De regulă, în timpul tratamentului cu spironolactonă se recomandă ferm monitorizarea funcției renale și a electrolitemiei.

Atenționare pentru sportivi

Sportivii trebuie atenționați că acest medicament conține substanța activă spironolactonă, care poate determina pozitivarea testelor antidoping.

Capsulele conțin lactoză; pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză, nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Capsulele conțin p-hidroxibenzoat de metil și p-hidroxibenzoat de propil care pot provoca reacții alergice (chiar întârziate).

Capsulele de Spironolactonă Arena 25 mg conțin negru strălucitor BN (E 151) care poate provoca reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri contraindicate

- alte diuretice care economisesc potasiul: risc de hiperpotasemie cu potențial letal, mai ales la pacienții cu insuficiență renală
- săruri de potasiu: risc de hiperpotasemie cu potențial letal, mai ales la pacienții cu insuficiență renală

Asocieri nerecomandate

- acid tienilic: risc de insuficiență renală acută (precipitarea intratubulară a uraților, din cauza efectului uricazuric al acidului tienilic și deshidratării concomitente determinată de administrarea altor diuretice). Dacă se înlocuiește acidul tienilic cu un alt diuretic trebuie respectat un interval liber de 3 zile și un aport de lichide de 1,5-2 l pe zi la începutul tratamentului.
- litiu: creșterea litemiei, cu semne de supradozaj (diminuarea eliminării urinare a litiului). Se recomandă monitorizarea strict a litemiei și ajustarea dozelor.
- inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei: risc de hiperkaliemie (cu potențial letal), mai ales la pacienții cu insuficiență renală. Asocierea unui diuretic care economisește potasiul cu un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei poate fi utilizată doar în caz de hipokaliemie diagnosticată.

Asocieri care necesită precauții la administrare

- AINS: risc de insuficiență renală la pacienții deshidratați (AINS determină diminuarea filtrării glomerulare prin inhibarea prostaglandinelor vasodilatatoare). Se recomandă hidratarea pacientului și urmărirea funcției renale la inițierea tratamentului.
- metformină: risc de acidoză lactic, declanșată de o eventuală insuficiență renală funcțională.
- substanțe de contrast iodate: risc major de insuficiență renală acută în caz de deshidratare indusă de diuretice, mai ales în cazul utilizării unor doze mari de substanțe de contrast iodate. Se recomandă hidratare, înainte de administrarea substanței de contrast iodate.

- diuretice hipokaliemiante (diuretice de ansă, tiazide și derivați): administrarea asociată, utilă la unii pacienți, nu exclude posibilitatea de apariție a hipokaliemiei sau în caz de insuficiență renală și diabet zaharat, posibilitatea de apariție a hiperkaliemiei. Se recomandă monitorizarea kaliemiei, ECG și ajustarea dozelor.
- norepinefrină: reducere a efectului vascular al norepinefrinei. Se recomandă prudență la pacienții la care se efectuează anestezie regională sau generală.
- digoxină: spironolactona prelungeste timpul de înjumătățire plasmatică al digoxinei, crescând consecutiv toxicitatea acesteia. În cazul administrării concomitente, pacientul trebuie supravegheat atent pentru a evita supradozajul glicozidei cardiace.

Asocieri care necesita atenție la administrare

- indometacin (și alte AINS): reducere a efectului antihipertensiv și/sau diuretic al prostaglandinelor vasodilatatoare
- neuroleptice: efect antihipertensiv aditiv și risc de hipotensiune ortostatică majoră.
- corticosteroidi: diminuare a efectului antihipertensiv (retenție de apă și sodiu indusă de corticoizi).
- fenilbutazonă: diminuare a efectului antihipertensiv (retenție a apei și sodiului indusă de antiinflamatoarele pirazolonice).

Spironolactona poate interfera cu dozarea radioimunologică a digoxinei, dar semnificația clinică a acestui fenomen nu este cunoscută.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcină

Studiile realizate la animale nu au evidențiat efecte teratogene; totuși, la administrarea unor doze foarte mari a fost descrisă o feminizare a fătului de sex masculin, atunci când spironolactona a fost administrată la sfârșitul gestației.

Nu există date adecvate privind utilizarea spironolactonei la gravide; în consecință, nu se recomandă administrarea spironolactonei în timpul sarcinii.

Alăptare

Unul dintre metaboliții spironolactonei, canrenona, se excretă în laptele matern. Dacă administrarea medicamentului este absolut necesară, alăptarea trebuie întreruptă.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Pacienții trebuie avertizați asupra posibilității apariției stărilor de somnolență, stupoare, oboseală, cefalee, ataxie care pot influența capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse considerate ca având o posibilă legătură cu tratamentul sunt prezentate mai jos, clasificate pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Frecvențele sunt definite utilizând următoarea convenție:

- Foarte frecvente (>1/10)
- Frecvente (>1/100 și <1/10)
- Mai puțin frecvente (>1/1000 și <1/100)
- Rare (>1/10000 și <1/1000)
- Foarte rare (<1/10000)
- Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Tulburări renale și ale căilor urinare

Mai puțin frecvente: dezechilibre electrolitice cum sunt hiponatremie, hiperkaliemie

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Rare: ginecomastie, diminuare a potenței sexuale, tulburări ale menstruației și angorjare a sânilor
Cu frecvență necunoscută: carcinom mamar

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare: erupții cutanate tranzitorii maculo-papuloase sau eritematoase

Tulburări ale sistemului nervos

Rare: somnolență, stupoare, ataxie, cefalee, astenie

Tulburări gastro-intestinale

Rare: greață, dureri abdominale, diaree.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Simptome

Simptomele supradozajului cu spironolactonă sunt: hiperkaliemie, hiponatremie, mai rar acidoză.

Tratament

În caz de supradozaj, se recomandă administrarea diureticelor care elimină potasiul (tiazide, furosemid), precum și administrarea parenterală de glucoză și insulină. În cazurile severe, se recomandă hemodializă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: diuretice care economisesc potasiul, antagoniști ai aldosteronului (antialdosteronice), codul ATC: C03DA01.

Spironolactona are efect diuretic relativ slab, favorizează eliminarea sodiului prin urină și reținerea potasiului în organism. Efectul este condiționat de prezența aldosteronului, iar intensitatea depinde de concentrația hormonului. Creșterea diurezei este lentă și durabilă. Răspunsul terapeutic se instalează în decurs de 3-4 zile de tratament și se menține 2-3 zile după oprirea acestuia.

Mecanism de acțiune

Spironolactona acționează la nivelul celulelor epiteliale de la nivelul porțiunii terminale a tubului contort distal și la nivelul sistemului colector din corticala rinichiului. Acțiunea este de tip competitiv la nivelul receptorilor citoplasmatici specifici ai aldosteronului și altor mineralocorticoizi. Consecutiv, este împiedicată sinteza unor proteine importante pentru funcționarea canalelor și pompelor membranare ale sodiului. În consecință, influxul ionilor de sodiu din urină în celulele tubulare este redus și, secundar, scade secreția ionilor de potasiu și hidrogen în lumenul tubular. Este posibilă și o intervenție de tip metabolic, constând în inhibarea formării de metaboliți activi ai aldosteronului, ca urmare a inhibării 5-alfa reductazei; acest fenomen nu este probabil relevant, în condiții clinice.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrare orală, spironolactona se absoarbe în proporție de 60 –70 %. Este metabolizată intens la nivelul primului pasaj hepatic. Biodisponibilitatea este de aproximativ 20%.

Distribuție

Spironolactona se leagă de proteinele plasmatică în proporție de peste 90%.

Spironolactona și metaboliții săi traversează bariera placentară și sunt excretați în laptele matern.

Metabolizare

Metabolizarea are loc, în principal, la nivel hepatic. Unii dintre metaboliți, canrenona și acidul canrenic sunt activi biologic, fiind antagoniști competitivi ai aldosteronului. Timpul de înjumătățire plasmatică al spironolactonei este de aproximativ 1,4 ore, iar cel al canrenonei de 16,5 ore.

Eliminare

Metaboliții se elimină în principal prin urină și secundar prin bilă. În decurs de 5 zile după administrare, un procent de 31% din doză se elimină pe cale urinară iar aproximativ 22% se elimină în materiile fecale. Principalii metaboliți regăsiți în urină sunt: canrenona (aldadiena), esterul glucuronic al canrenonei, 6 β-OH sulfoxid, 6 β-OH tiometilderivat, 15 α-hidroxicanrenona.

5.3 Date preclinice de siguranță

În anumite studii experimentale de carcinogeneză, canrenona (dar nu spironolactona) au determinat unele anomalii, dar acestea nu au putut fi extrapolate la om. Testele de mutageneză au evidențiat rezultate divergente.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Spironolactonă Arena 25 mg

Lactoză monohidrat

Amidon de porumb

Povidonă K 30

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Stearat de magneziu

Talc

Capsulă

Corp

Dioxid de siliciu

Laurilsulfat de sodiu

Acid acetic glacial

p-hidroxibenzoat de metil (E 218)

p-hidroxibenzoat de n-propil (E 216)

Glicerol

Dioxid de titan (E 171)

Galben de chinolină (E 104)

Indigotină (E 132)

Albastru briliant FCF (E 133)

Gelatină

Cap

Dioxid de siliciu
Laurilsulfat de sodiu
Acid acetic glacial
p-hidroxi benzoat de metil (E 218)
p-hidroxi benzoat de n-propil (E 216)
Glicerol
Dioxid de titan (E 171)
Negru briliant BN (E 151)
Gelatină.

Spironolactonă Arena 50 mg
Lactoză monohidrat
Amidon de porumb
Povidonă K 30
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu
Talc

Capsulă
Corp
Dioxid de siliciu
Laurilsulfat de sodiu
Acid acetic glacial
p-hidroxi benzoat de metil (E 218)
p-hidroxi benzoat de n-propil (E 216)
Glicerol
Dioxid de titan (E 171)
Galben de chinolină (E 104)
Roșu Allura AC (E 129)
Gelatină
Cap
Dioxid de siliciu
Laurilsulfat de sodiu
Acid acetic glacial
p-hidroxi benzoat de metil (E 218)
p-hidroxi benzoat de n-propil (E 216)
Glicerol
Galben de chinolină (E 104)
Roșu Allura AC (E 129)
Gelatină.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Spironolactonă Arena 25 mg
Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule.

Cutie cu 5 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule.

Spironolactonă Arena 50 mg

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule.

Cutie cu un flacon din PE închis cu capac cu sigiliu a 50 capsule.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

ARENA GROUP S.A.

Str. Ștefan Mihăileanu Nr. 31, cod 024022, Sector 2

București, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13278/2020/01-02

13279/2020/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2020

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.