

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

SPIRONOLACTON ACTAVIS
СПИРОНОЛАКТОН АКТАВИС

Приложение към

Въздействие за употреба № 11-13 024 / 19.05.06.

694 / 19.05.06



1. **ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
SPIRONOLACTON ACTAVIS

2. **КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Лекарствено вещество в една обвита таблетка: Spironolactone 25 mg.

3. **ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Обвити таблетки.

4. **КЛИНИЧНИ ДАННИ**

4.1. **Показания**

- Първичен хипералдостеронизъм:
 - Като диагностичен тест;
 - За краткотрайно предоперативно лечение;
 - За дълготрайна поддържаща терапия при пациенти с минимално алдостерон-продуциращи надбъбречни аденоми, които са с повишен оперативен риск или отказват оперативно лечение;
 - За дълготрайна поддържаща терапия при пациенти с двустранна микро- или макронодуларна надбъбречна хиперплазия (идиопатичен хипералдостеронизъм).
- Лечение на отоци при пациенти със:
 - Застойна сърдечна недостатъчност;
 - Чернодробна цироза, съчетана с отоци и/или асцит;
 - Нефротичен синдром.

При тези състояния Spironolacton Actavis се прилага самостоятелно или по-често към комбинираната диуретична терапия на оточното състояние, особено ако е необходим неговия калий-съхраняващ ефект и когато не е постигнат достатъчен ефект от другите терапевтични мерки.

- Като допълнение към комплексното лечение на артериалната хипертония, в комбинация с други антихипертензивни продукти, особено при склонност към хипокалиемия.
- Профилактика и лечение на хипокалиемия, особено при опасност или настъпила хипокалиемия в резултат на лечение с други диуретици (фуросемид, етакринова киселина, тиазидни диуретици) и дигиталисови продукти.

4.2. **Дозировка и начин на употреба**

По лекарско предписание. Приема се перорално. Обвитите таблетки се приемат преди хранене с малко течност. Дозата е индивидуална и се определя от лекуващия лекар.



Първичен хипералдостеронизъм:

- Като диагностичен тест: пролонгиран тест - 400 mg дневно в продължение на три до четири седмици; краткотраен тест - 400 mg дневно в продължение на четири дни;
- Като подготовка преди оперативна интервенция се прилага в доза от 100 до 400 mg (4-16 обвити таблетки), разделени в три или четири приема. При пациенти, неподходящи за оперативно лечение, нуждаещи се от продължителна поддържаща терапия, обикновено се прилагат минимални дози, като те се определят индивидуално.

Лечение на отоци (застойна сърдечна недостатъчност, чернодробна цироза, нефрозен синдром):

При отоци от сърдечен, бъбречен и друг произход основното лечение се провежда с бримкови или тиазидни диуретици и при непостигане на желания ефект се прибавя Spironolacton Actavis. Началната доза е обикновено 100-200 mg (4-8 обвити таблетки) дневно, разделени на 2-4 приема, като след постигане на желания терапевтичен ефект се намалява до 25-75 mg (1-3 обвити таблетки) три пъти дневно.

Асцит и отоци при чернодробна цироза - начална доза 50 mg (2 обвити таблетки) 2-4 пъти на ден. След настъпване на усилена диуреза дозата се намалява. В случай, че диуретичният ефект не е задоволителен, след 5-ия ден се препоръчва добавка на салуретично средство (от групата на хлортиазидите) в обичайната му доза след закуска. Дозата на Spironolacton Actavis може да бъде увеличавана при нужда до 75 mg (3 обвити таблетки) 4 пъти дневно.

Като допълнение към комплексното лечение на артериалната хипертония, в комбинация с други антихипертензивни продукти:

Обичайна начална доза е 50-100 mg (2-4 обвити таблетки) дневно, разделени на 2-4 приема. Максимален ефект се постига след две седмици, като дозата се коригира според индивидуалния терапевтичен отговор и поносимостта на пациента.

Профилактика и лечение на хипокалиемия:

За профилактика и лечение на индуцирана от диуретично лечение хипокалиемия се прилага в дози от 25 до 100 mg (1 до 4 обвити таблетки) дневно.

Деца - Този продукт не се препоръчва за деца. При тях безопасността и ефективността не е доказана.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното или към някое от помощните вещества на продукта;
- Анурия;
- Остра бъбречна недостатъчност;
- Хронична бъбречна недостатъчност с тежко увредена екскреторна функция (креатининов клирънс < 10 ml/min);



- Хиперкалиемия;
- Метаболитна ацидоза;
- Бременност.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Всички пациенти, получаващи диуретично лечение, трябва да бъдат наблюдавани за клинични белези на воден или електролитен дисбаланс (хипомагниемия, хипонатриемия, хипохлоремична алкалоза и хиперкалиемия), като подлежат и на периодичен контрол на серумните електролити.

Стриктно проследяване на серумните електролити е особено важно при пациенти с ексцесивно повръщане или получаващи лечение с парентерални вливания.

Предупреждаващи признаци за водно-електролитни нарушения са сухота в устата, жажда, слабост, летаргия, обърканост, мускулни болки и крампи, гастроинтестинални оплаквания, като гадене и повръщане, хипотония, олигурия, тахикардия, нарушения на сърдечния ритъм и ЕКГ промени.

Едновременното приложение на Spironolacton с калий съхраняващи диуретици, ACE инхибитори и нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) е свързано с риск от развитие на тежка хиперкалиемия.

При пациенти в напреднала възраст, трябва да се прилага внимателно, поради повишена опасност от развитие на хиперкалиемия.

При изразено засягане на бъбречната или чернодробната функция, трябва да се прилага с повишено внимание и в намалени дози, при постоянно мониториране на електролитния статус.

Дилуционна хипонатриемия може да се наблюдава при оточни пациенти в горещо време. Тя се коригира с ограничение в приема на течности и в по-редки случаи с добавка на сол.

При установяване на гинекомастия или някои други признаци на алдостероново инхибиране е препоръчително спиране на лечението.

Spironolactone може да промени някои лабораторни и диагностични тестове – транзиторно повишаване на уреята в кръвта (особено при пациенти с предшестващо увредена бъбречна функция); фалшиво повишено плазмено ниво на дигоксин; повишена плазмена концентрация на кортизол (ако се определя чрез флуоресцентен метод), лекостепенна ацидоза.

Този лекарствен продукт съдържа като помощно вещество лактоза, което го прави неподходящ за пациенти с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Диуретици: При едновременно приложение на Spironolactone с други диуретици (бримкови или тиазидни) се потенцира диуретичният им ефект. Не се употребява едновременно с други калий-съхраняващи диуретици, поради опасност от развитие на тежка хиперкалиемия.



Калий: Spironolactone не се употребява едновременно с калий-съдържащи продукти, хранителни добавки или храни, поради опасност от развитие на хиперкалиемия.

Антихипертензивни продукти: При едновременна употреба потенцира ефекта на антихипертензивните продукти.

Антикоагуланти: Едновременното приложение на Spironolactone с антикоагуланти, кумаринови, индандионови производни или хепарин може да предизвика намаляване на антикоагулантния им ефект, поради което може да се наложи корекция на дозата на последните.

Алкохол, барбитурати и наркотици: Едновременното им приложение със Spironolactone, може да предизвика ортостатична хипотония.

Пресорни амини (норадреналин и др.): Spironolactone редуцира съдовия отговор към норадреналин.

Недеполяризиращи мускулни релаксанти (напр. тубокурарин): Повишава мускулната реактивност към тези продукти.

Литиеви продукти: Диуретиците, в това число и Spironolactone, не бива да се прилагат едновременно с литий и литий-съдържащи продукти, защото те намаляват бъбречния му клирънс, което повишава риска от развитие на литиева интоксикация.

Системни нестероидни противовъзпалителни средства: Едновременното им приложение със Spironolactone може да отслаби неговата диуретична и антихипертензивна активност и да провокира развитието на тежка хиперкалиемия.

Дигоксин: Spironolactone удължава плазмения полуживот на дигоксин, което може да доведе до повишаване на плазмените дигоксинови нива и съответно до опасност от дигоксинова интоксикация.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност:

Поради потенциален риск от увреждане на плода, този продукт не се прилага по време на бременност.

Кърмене:

Основният му активен метаболит се екскретира в майчиното мляко. Поради потенциален риск от увреждане на кърмачето, трябва да се вземе решение или за спиране на кърменето или за прекратяване на терапията със Spironolactone.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При някои пациенти, в началото на лечението, може да се наблюдава известна сънливост и световъртеж. В резултат на това може временно да се наруши способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

При терапия със Spironolactone може да се развие гинекомастия, което е свързано както с големината на прилаганата доза, така и с продължителността на лечение. Тя обикновено търпи обратно развитие след прекратяване на терапията, но в отделни случаи може да персистира и след това.



При лечение със Spironolactone могат да бъдат наблюдавани някои от следните нежеланите лекарствени реакции:

Общи: неразположение.

Гастроинтестинална система: гадене, повръщане, диария, гастрит, редки случаи на стомашни улцерации и кървене.

Ендокринна система: гинекомастия, напрежение и болезненост в млечните жлези, нарушено либидо, нарушения в менструалния цикъл или аменорея, постменопаузално кървене.

Хематологични промени: левкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоза.

Кожни и алергични реакции: треска, уртикария, пруритус, макулопапулозен или еритематозен обрив, анафилактични реакции, васкулит, алоpecia, хипертрихоза.

Нервна система/психични нарушения: сънливост, отслабване на вниманието, световъртеж, главоболие, атаксия.

Електролитни промени: хиперкалиемия, хипонатриемия.

Мускуло-скелетни: крампи на мускулите на краката.

Черен дроб/жлъчна система: нарушение на чернодробната функция, хепатит, в много редки случаи тежко протичаща смесена холестатична и хепатоцелуларна интоксикация.

Бъбреци: бъбречна дисфункция, включително и остра бъбречна недостатъчност.

4.9. Предозиране

Симптомите на предозиране включват сухота в устата, жажда, слабост, замаяност, летаргия, сомнолентност, мускулни болки и крампи, гадене, повръщане, диария, хиповолемия, хипотония, олигурия и нарушения на водно-електролитния баланс (хиперкалиемия, хипонатриемия, хиперхлоремична метаболитна ацидоза – при декомпенсирана цироза), съпроводени с нарушения на сърдечния ритъм и проводимост. При данни за предозиране е необходимо да се евакуира стомашното съдържимо чрез предизвикано повръщане, стомашна сонда и лаваж, след което трябва да се проведе стриктен контрол и корекция на водно-електролитното равновесие и поддържане на виталните функции. При хиперкалиемия се прилагат парентерално разтвори на калциев хлорид, натриев бикарбонат и глюкоза с добавка на бързодействащ инсулин. При персистираща хиперкалиемия може да се извърши диализа. Няма специфичен антидот.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС Код - C03D A 01

Механизъм на действие: Spironolactone е специфичен фармакологичен антагонист на алдостерона. Той действа основно чрез конкуритивно свързване с алдостерон-зависимите рецептори на нивото на дисталните тубули. Така spironolactone повишава уринната екскреция на натриеви йони и вода, а тази на калиеви йони намалява. На този механизъм се дължат дълготрайното и антихипертензивното му действие.



Антагонизиране на алдостероновото действие: Повишени нива на минералкортикоида алдостерон се установяват при първичен и вторичен хипералдостеронизъм. Едематозни състояния, при които се развива вторичен хипералдостеронизъм са застойна сърдечна недостатъчност, чернодробна цироза и нефротичен синдром. Чрез компетитивно изместване на алдостерона от неговите рецептори, spironolactone ефективно повлиява отоците и асцита при тези заболявания. Spironolactone противодейства на вторичния алдостеронизъм, предизвикан от понижения кръвен обем и натриевата загуба при активно диуретично лечение.

Spironolactone е ефективен при понижаване на систоличното и диастолично артериално налягане при пациенти с първичен хипералдостеронизъм. Показва ефективност и при повечето случаи на есенциална хипертония, независимо че нивото на алдостеронова секреция е в нормални граници.

Посредством антагонизиране ефектите на алдостерона, spironolactone инхибира замаяната на натриеви за калиеви йони в дисталните бъбречни тубули и така намалява загубата на калий с урината.

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбира се добре в стомашно чревния тракт. След еднократен перорален прием бионаличността му достига над 90%. Пикови плазмени концентрации се достигат 1-3 часа след перорално приемане. Бързо и интензивно се метаболизира в черния дроб, като има изразен first pass метаболизъм, а впоследствие претърпява значителна ентерохепатална рециркулация.. Терапевтичното действие на spironolactone се проявява след 2 до 5 дни перорален прием. Максимален ефект се постига обикновено на 3-тия ден и продължава 48 до 72 часа след прекратяване на приемите. Свързва се с плазмените протеини в повече от 90%. Плазменият му полуживот е 13-24 часа (средно 19 часа). Преобладаващите му метаболити съдържат сяра и са фармакологично активни. Метаболитите се екскретират през бъбреците и жлъчката.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Токсичност

Оралната LD₅₀ на spironolactone е повече от 1000 mg/kg/т.т. при мишки, плъхове и зайци.

Канцерогенност, мутагенност и засягане на фертилитета

Установено е, че при приложение във високи дози и за продължителен период от време, spironolactone предизвиква туморообразуване у плъхове чрез неговите пролиферативни ефекти върху ендокринните органи и черния дроб.

Установено е дозо-зависимо, статистически достоверно развитие и увеличение на бенигнигнени аденоми на тиреоидната жлеза и тестисите на млади мъжки мишки, третирани с дози над 250 пъти превишаващи максималната дневна терапевтична доза от 2 mg/kg телесно тегло. При по продължително третиране с повишаващи се дози се установяват и пролиферативни промени в черния дроб - хепатоцитомегалия, хиперпластични възли и хепатоцелуларен карцином (при дози от 500 mg/kg). При женски мишки е установено статистически значимо увеличение на малигнените тумори на млечните жлези



Не са установени данни за мутагенност.

След интраперитонеално приложение на spironolactone върху женски мишки е установено намаляване на броя на бременностите и на количеството имплантирани ембриони при налична бременност.

Тератогенност

Не са установени тератогенни или ембриотоксични ефекти при изследвания върху мишки, но при приложение на зайци в доза от 20 mg/kg са наблюдавани повишена честота на резорбции и понижен брой на живи фетуси.

При приложение на spironolactone върху плъхове, в доза 200 mg/kg/дневно, между 13 и 21 гестационен ден е наблюдавано феминизиране на мъжките фетуси.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Помощни вещества в таблетката

Lactose monohydrate

Maize starch

Gelatin

Talc

Magnesium stearate

Silica colloidal anhydrous

Помощни вещества в обвивката

Sucrose

Talc

Titanium dioxide

Acacia, spray-dried

Povidone

Macrogol 6000

Silica colloidal anhydrous

Eurolacke Indigo carmine E 132

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 (три) години от датата на производство.

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

6.5. Данни за опаковката

Обвити таблетки по 10 броя в блистери от PVC/AL фолио.

По 3 блистера в картонена кутия.



6.6. Препоръки при употреба

Да не се използва след изтичане срока на годност, указан на опаковката.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Актавис" ЕАД

Бул. "Княгиня Мария Луиза" № 2

гр. София, България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ

№ 20010109/17.01.2001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

300/22.11.1968 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Октомври 2005 г.

