

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ALDACTONE

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά

Κάθε δισκίο περιέχει Spironolactone 25 mg ή 100 mg

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

- α) Πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός
- β) Οιδηματώδεις καταστάσεις
 1. Συμφορητική καρδιοπάθεια, όταν ο ασθενής δεν ανταποκρίνεται σε άλλα φάρμακα ή όταν η χορήγηση δακτυλίτιδας είναι αναπόφευκτη.
 2. Κίρρωση του ήπατος
 3. Νεφρωσικό σύνδρομο, όταν ο περιορισμός του ύδατος και του νατρίου και η χορήγηση άλλων διουρητικών παραμείνουν χωρίς αποτελέσματα.
- γ) Ιδιοπαθής υπέρταση σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα, όταν άλλα θεραπευτικά σχήματα δεν έχουν αποδώσει.
- δ) Υποκαλιαιμία, όταν άλλα θεραπευτικά μέσα κρίνονται ακατάλληλα ή ανεπαρκή.

Επίσης για την πρόληψη της υποκαλιαιμίας σε δακτυλισθέντας ασθενείς, όταν άλλα μέσα κρίνονται ανεπαρκή.

4.2 Δοσολογία & Τρόπος χορήγησης

Ιδιοπαθής υπέρταση:

Συνήθης δόση 50-100 mg την ημέρα, που σε δύσκολες ή σοβαρές περιπτώσεις μπορούμε βαθμιαία – μέσα σε δύο εβδομάδες- να την αυξήσουμε έως 200 mg την ημέρα. Η ημερήσια δόση μπορεί να χορηγηθεί είτε μοιρασμένη είτε εφάπαξ. Η θεραπεία πρέπει να συνεχιστεί επί δύο εβδομάδες τουλάχιστον, γιατί μπορεί να μην παρατηρηθεί ικανοποιητική ανταπόκριση πριν από τότε. Μετά πρέπει να προσαρμοστεί η δόση σύμφωνα με την ανταπόκριση του αρρώστου. Το Aldactone μπορεί να ενισχύσει την ενέργεια των διουρητικών ή των άλλων αντιυπερτασιακών φαρμάκων και πρέπει πρώτα να μειωθεί η δόση τους κατά τουλάχιστον 50%, όταν προστίθεται το Aldactone στο θεραπευτικό σχήμα και μετά να προσαρμοστεί κατά τις ανάγκες.

Οιδηματικές διαταραχές:

Η ημερήσια δόση μπορεί να χορηγηθεί είτε μοιρασμένη, είτε εφάπαξ.

Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια:

Αρχική δόση 100 mg την ημέρα. Σε Δύσκολες ή σοβαρές περιπτώσεις μπορούμε βαθμιαία να την αυξήσουμε ως 200 mg την ημέρα. Όταν ελεγχθεί το οίδημα η συνήθης δόση συντήρησης είναι 25-200 mg την ημέρα.

Κίρρωση :

Αν η σχέση Na^+/K^+ στα ούρα είναι πάνω από 1.0 η προτεινόμενη δόση είναι 100 mg την ημέρα. Αν η σχέση είναι κάτω από 1.0 η προτεινόμενη δόση είναι 200-400 mg την ημέρα. Η δόση συντήρησης πρέπει να καθορίζεται ανάλογα με την περίπτωση.

Νεφρωσικό σύνδρομο:

Συνήθως 100-200 mg την ημέρα.

Διάγνωση και θεραπεία πρωτοπαθούς υπεραλδοστερονισμού:

Μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε το Aldactone ως αρχικό διαγνωστικό μέσο, που θα μας δώσει πιθανή ένδειξη πρωτοπαθούς υπεραλδοστερονισμού, ενώ οι ασθενείς βρίσκονται σε φυσιολογική διαίτα.

Μακροχρόνιο τεστ: Χορηγούμε Aldactone σε ημερήσια δόση 400 mg επί τρεις έως τέσσερις εβδομάδες. Η διόρθωση της υποκαλιαιμίας και της υπέρτασης αποτελεί πιθανή ένδειξη για την διάγνωση πρωτοπαθούς υπεραλδοστερονισμού.

Σύντομο τεστ: Χορηγούμε Aldactone σε ημερήσια δόση 400 mg επί τέσσερις ημέρες . Αν αυξάνεται το κάλιο στον ορό κατά την χορήγηση του Aldactone, αλλά πέφτει όταν διακόπτουμε το Aldactone, πρέπει να σκεφτούμε την πιθανή διάγνωση πρωτοπαθούς υπεραλδοστερονισμού.

Μετά την εδραίωση της διάγνωσης του υπεραλδοστερονισμού με πιο ουσιαστικά τεστ, μπορούμε να χορηγήσουμε Aldactone σε δόση 100-400 mg την ημέρα προετοιμαζόμενοι για χειρουργική επέμβαση. Σε ασθενείς που θεωρούνται ακατάλληλοι για χειρουργική επέμβαση, μπορούμε να χρησιμοποιούμε το Aldactone για μακροχρόνια θεραπεία συντήρησης στην πιο μικρή αποτελεσματική δόση που καθορίστηκε για το συγκεκριμένο ασθενή.

Υποκαλιαιμία:

Για την αγωγή υποκαλιαιμίας, που προκλήθηκε από διουρητικά, είναι χρήσιμη η δόση 25-100 mg την ημέρα.

Ηλικιωμένοι

Συνιστάται η έναρξη της θεραπείας να γίνεται με τη μικρότερη δόση και στη συνέχεια σταδιακή τιτλοποίηση μέχρι να επιτευχθεί το επιθυμητό θεραπευτικό αποτέλεσμα. Η δοσολογία πρέπει να εφαρμόζεται ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση και την ανεκτικότητα στο φάρμακο. Προσοχή στην χορήγηση συνιστάται σε περιπτώσεις ασθενών με σοβαρή ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, καθώς στις περιπτώσεις αυτές μπορεί να μεταβληθεί ο μεταβολισμός και η απέκκριση του φαρμάκου..

4.3

Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη σπειρονολακτόνη ή στα έκδοχά του προϊόντος, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, σοβαρή νεφρική βλάβη, ανουρία, νόσος του Addison, υπερκαλιαιμία. Η σπειρονολακτόνη έχει δείξει ότι προκαλεί όγκους σε αρουραίους όταν χορηγήθηκε σε

μεγάλες δόσεις μακροχρόνια. Η σημασία αυτών των ευρημάτων σε σχέση με την κλινική χρήση του φαρμάκου είναι αβέβαιη. Όμως η μακροχρόνια χρήση του φαρμάκου σε νεαρούς ασθενείς απαιτεί προσεκτική εκτίμηση της ωφέλειας έναντι του πιθανού κινδύνου..

4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις & ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ταυτόχρονη χορήγηση καλίου, τροφών πλουσίων σε κάλιο ή καλιοπροστατευτικών διουρητικών, μπορεί να προκαλέσει υπερκαλιαιμία.

Συνιστάται να γίνεται περιοδικός προσδιορισμός των ηλεκτρολυτών του ορού λόγω της πιθανότητας εμφάνισης υπερκαλιαιμίας, υπονατριαιμίας και παροδικής αύξησης της BUN, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένα άτομα και/ή σε ασθενείς με ιστορικό ηπατικής ή νεφρικής ανεπάρκειας.

Έχει αναφερθεί αναστρέψιμη υπερχλωραιμική οξέωση, συνήθως με συνοδό υπερκαλιαιμία, σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος, ακόμα και με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση σε διαβητικούς, λόγω του κινδύνου πρόκλησης υπερκαλιαιμίας.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Έχει αναφερθεί σοβαρή υπερκαλιαιμία σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα καλιοπροστατευτικά διουρητικά, συμπεριλαμβανομένων της σπειρονολακτόνης και των αναστολέων του ΜΕΑ.

Η σπειρονολακτόνη εντείνει τη δράση των διουρητικών και αντιυπερτασικών φαρμάκων σε ταυτόχρονη χορήγηση. Η δόση αυτών των φαρμάκων πρέπει να μειωθεί όταν η σπειρονολακτόνη προστίθεται στο θεραπευτικό σχήμα.

Η σπειρονολακτόνη ελαττώνει την ανταπόκριση των αγγείων στην νορεπινεφρίνη. Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αναισθησία και λαμβάνουν σπειρονολακτόνη.

Η σπειρονολακτόνη αυξάνει τον χρόνο ημιζωής της διγοξίνης.

Η ασπιρίνη εκτείνει τη διουρητική δράση της σπειρονολακτόνης με αναστολή της έκκρισης της κανρενόνης (μεταβολίτης της σπειρονολακτόνης) στο νεφρικό σωληνάριο.

Η ινδομεθακίνη και το μεφαιναμικό οξύ αναστέλλουν την απέκκριση της κανρενόνης.

Η σπειρονολακτόνη εντείνει τον μεταβολισμό της αντιτυρίνης.

Η σπειρονολακτόνη μπορεί να επηρεάσει τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης της διγοξίνης στο πλάσμα.

Επειδή η σπειρονολακτόνη είναι επαγωγέας του συστήματος P450 είναι πιθανόν να αλληλεπιδρά με φάρμακα που μεταβολίζονται από το εν λόγω σύστημα.

Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χορήγηση με καρβενoxολόνη, λίθιο, κυκλοσπορίνη και τακρόλιμους. Απαιτείται προσοχή κατά τη συγχορήγηση με κορτικοστεροειδή, τετρακοσακτίδη, νευροληπτικά, αντικαταθλιπτικά του τύπου της ιμιπραμίνης και μεθορμίνη.

4.6. **Κύηση και γαλουχία**

Δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια της χρήσης της στη διάρκεια της κύησης. Πρέπει να σταθμίζεται προσεκτικά το αναμενόμενο όφελος σε σχέση με τον ενδεχόμενο κίνδυνο για το έμβρυο.

Η κανρενόνη αποβάλλεται στο μητρικό γάλα. Εάν είναι απαραίτητο να χορηγηθεί σπειρονολακτόνη, τότε μπορεί να χρησιμοποιηθεί μία εναλλακτική μέθοδος διατροφής του βρέφους.

4.7. **Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Έχει αναφερθεί υπνηλία και ζάλη. Απαιτείται προσοχή κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων μέχρι να καθορισθεί η ανταπόκριση στην αρχική θεραπεία.

4.8 **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Γυναικομαστία, που σχετίζεται τόσο με τη δόση, όσο και με τη διάρκεια της θεραπείας. Είναι συνήθως αναστρέψιμη με τη διακοπή της θεραπείας, παρ' όλο που σπάνια μπορεί να επιμείνει κάποια μεγένθυση του στήθους.

Από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί σε συχνότητα \geq 1%:

Γενικά : κακουχία, πυρετός

Από το ενδοκρινικό: καλοήθης όγκος του στήθους, πόνος στο στήθος

Από το γαστρεντερικό: γαστρεντερικές διαταραχές, ναυτία, διάρροια, έμετος

Από το αίμα: λευκοπενία (συμπεριλαμβανομένης ακοκκιοκυτταραιμίας)

θρομβοκυτοπενία

Από το ήπαρ: διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας

Μεταβολικές/διατροφικές διαταραχές: διαταραχές των ηλεκτρολυτών υπερκαλιαιμία

Από το μυοσκελετικό : επώδυνες μυϊκές συσπάσεις (κράμπες) των κάτω άκρων

Νευρολογικές διαταραχές: ζάλη, κεφαλαλγία, αταξία

Ψυχιατρικές διαταραχές: αλλαγές της λίμπιντο, σύγχυση

Διαταραχές της αναπαραγωγής: διαταραχές της εμμήνου ρύσεως, ανικανότητα

Από το δέρμα και εξαρτήματα: αλωπεκία, υπερτρίχωση, κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση

Από το ουροποιητικό: οξεία νεφρική ανεπάρκεια

4.9. Υπερδοσολογία

Η οξεία υπερδοσολογία μπορεί να εκδηλωθεί με ναυτία, έμετο, υπνηλία, διανοητική σύγχυση, κηλιδοβλατιδώδες ή ερυθρηματώδες εξάνθημα ή διάρροια. Επίσης με διαταραχές του ισοζυγίου των ηλεκτρολυτών και αφυδάτωση.

Πρέπει να εφαρμόζεται υποστηρικτική και συμπτωματική θεραπεία, πρόκληση εμέτου ή πλύση στομάχου. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Κατάλληλη αντιμετώπιση της απώλειας υγρών, της διαταραχής του ισοζυγίου των ηλεκτρολυτών και της υπότασης. Η υπερκαλιαιμία αντιμετωπίζεται με γρήγορη χορήγηση γλυκόζης(20%-50%) και απλής ινσουλίνης, με χορήγηση 0,25 έως 0,5 μονάδων ινσουλίνης ανά γραμμάριο γλυκόζης.

Μπορούν επίσης να χορηγηθούν διουρητικά που βοηθούν στην αποβολή του καλίου καθώς και ιοντοανταλλακτικές ρητίνες, των οποίων η χορήγηση μπορεί να επαναληφθεί όπως απαιτείται. Η χρήση της σπειρονολακτόνης πρέπει να διακοπεί και να περιορισθεί η λήψη καλίου (και από τις τροφές).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κατηγορία ATC: CO3DA01

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η σπειρονολακτόνη είναι ειδικός ανταγωνιστής της αλδοστερόνης που καταλαμβάνει τους υποδοχείς της αλδοστερόνης στη θέση ανταλλαγής νατρίου-καλίου στο άπω εσπειραμένο νεφρικό σωληνάριο. Δρα ως καλιοπροστατευτικό διουρητικό αυξάνοντας την απέκκριση του νατρίου και του νερού ενώ κατακρατούνται το κάλιο και το μαγνήσιο.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η σπειρονολακτόνη μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό στο ήπαρ, με βιοδιαθεσιμότητα μεγαλύτερη από 90%. Η παρουσία τροφής αυξάνει τη βιοδιαθεσιμότητα της σπειρονολακτόνης προάγοντας την απορρόφηση και πιθανώς ελαττώνοντας τον πρώτης διόδου μεταβολισμό της σπειρονολακτόνης. Η κανρενόνη και η 7-άλφα (θειομεθυλ) σπειρονολακτόνη είναι οι κύριοι δραστικοί μεταβολίτες της. Τόσο η σπειρονολακτόνη όσο και η κανρενόνη συνδέονται σε ποσοστό μεγαλύτερο από 90% με πρωτεΐνες του πλάσματος.

Η διουρητική δράση της σπειρονολακτόνης εμφανίζεται βαθμιαία, η μέγιστη δε δράση επιτυγχάνεται την τρίτη ημέρα της αγωγής. Η διούρηση συνεχίζεται δύο ή τρεις ημέρες μετά τη διακοπή του φαρμάκου.

Σε χορήγηση 100 mg σπειρονολακτόνης ημερησίως για 15 ημέρες σε υγιείς μη νήστευς εθελοντές, ο χρόνος για την επίτευξη της μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα (t_{max}), η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) και η ημιζωή αποβολής ($t_{1/2}$) για τη σπειρονολακτόνη είναι 2,6 ώρες, 80ng/ml και περίπου 1,4 ώρες, αντίστοιχα. Για την 7-άλφα (θειομεθυλ) σπειρονολακτόνη και την κανρενόνη ο t_{max} ήταν 3,2 ώρες και 4,3 ώρες, η C_{max} 391 ng/ml και ο $t_{1/2}$ 13,8 ώρες και 16,5 ώρες αντίστοιχα.

Οι μεταβολίτες απεκκρίνονται κυρίως στα ούρα και κατά δεύτερο λόγο μέσω της

χολής στα κόπρανα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μακροχρόνιες μελέτες σε αρουραίους, έχουν δείξει ότι η σπειρονολακτόνη, σε υψηλές δόσεις, δημιουργεί όγκους. Δεν παρατηρήθηκαν όγκοι σε πιθήκους που τους χορηγήθηκαν υψηλές δόσεις ημερησίως για 52 εβδομάδες. Η κλινική σημασία αυτών των ευρημάτων δεν είναι βέβαιη. Ωστόσο, είναι πιθανό αυτή η δράση στους αρουραίους να οφείλεται στην επαγωγή των ηπατικών P-450 ενζύμων στο συγκεκριμένο είδος.

Δεν διαπιστώθηκε τερατογόνος δράση στους ποντικούς.

Σε κουνέλια μετά από χορήγηση σπειρονολακτόνης παρατηρήθηκε μειωμένο ποσοστό σύλληψης, αυξημένο ποσοστό επαναρρόφησης και μικρότερος αριθμός ζώντων γεννήσεων. Δεν παρατηρήθηκε εμβρυοτοξικότητα σε αρουραίους σε υψηλές δόσεις, ωστόσο, αναφέρθηκε περιορισμένη δοσοεξαρτώμενη υποπρολακτιναιμία και μειωμένο βάρος του προστάτη και της σπερματοδόχου κύστης στους αρσενικούς αρουραίους και αυξημένη έκκριση της ωχρινοποιητικής ορμόνης καθώς και του βάρους των ωοθηκών και της μήτρας στους θηλυκούς αρουραίους. Σε μια άλλη μελέτη σε αρουραίους παρατηρήθηκε θηλυκοποίηση των εξωτερικών γεννητικών οργάνων των αρσενικών εμβρύων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1. Κατάλογος εκδόχων

Terra Alba, Starch maize, Polyvidone, Felcofix peppermint, Magnesium stearate. Φιλμ Επικάλυψης: Hypromellose 5cps, Hypromellose 15 cps, Macrogol 400, Opaspray M-1-6032B Yellow (Water purified, Titanium dioxide E171, Industrial methylated spirit 74 OP, Hypromellose 2910 5cP E-464, Iron oxide (yellow) E172, Iron oxide (red) E172).

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή

6.3. Διάρκεια ζωής

60 μήνες

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Θερμοκρασία δωματίου.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κουτί που περιέχει blisters PVC/PVDC/αλουμινίου των 20 δισκίων.

6.6. **Οδηγίες χρήσης/χειρισμού**
Δεν είναι απαραίτητες

7. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
PFIZER HELLAS A.E.
Λ, Μεσογείων 243,
154 51 Ν. Ψυχικό
210 6785800

8. **ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

ALDACTONE F.C.TABS 25 MG	4259/2-2-95
ALDACTONE F.C. TABS 100 MG	4258/2-2-95

9. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Aldactone F.C. Tabs 25 mg	5.9.1963/2-2-95
Aldactone F.C. Tabs 100 mg	20.8.1997/2-2-95

10. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΕΩΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

1-12-2004