POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

ALDACTONE 50 mg obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena obložena tableta vsebuje 50 mg spironolaktona.

Pomožne snovi z znanim učinkom: Ena obložena tableta vsebuje 6,71 mg glukoze, 244 mg laktoze, 124,78 mg saharoze in oranžno FCF (E110).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

obložena tableta

Zelene, okrogle, obložene tablete.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Aldactone uporabljamo za zdravljenje:
- primarnega hiperaldosteronizma (Connov sindrom)

Zdravilo Aldactone je indicirano pri primarnem aldosteronizmu, kadar operativno zdravljenje ni primerno. Indicirano je tudi, ko izraženi hiperaldosteronizem otežuje osnovno bolezen.

- jetrne ciroze z ascitesom in edemi

Če po šestih dneh ni zadostnega diuretičnega učinka, je zdravilo Aldactone treba kombinirati z drugim diuretikom.

- edemskih stanj zaradi srčnega popuščanja

Če z glikozidi ne dosežemo zadovoljivega zmanjšanja edemov, so indicirani dodatni saluretiki. Če tako zdravljenje ni dovolj učinkovito (npr. ko bolnik zaradi hipokaliemije ne prenaša zdravljenja z digitalisom), bi mu morali dodati še zdravilo Aldactone. Pri hudem srčnem popuščanju, ki ga z digitalisom in diuretiki ni mogoče rekompenzirati, lahko uvedemo še zdravilo Aldactone tudi zaradi njegovega pozitivnega inotropnega učinka.

- respiratorne insuficience s kroničnim pljučnim srcem

Ko učinek kombiniranega zdravljenja z glikozidi in diuretiki ni zadosten, dodajanje zdravila Aldactone pogosto privede do merljivega izboljšanja vrednosti plinov v krvi, če ni hujše mehanske ovire dihanja.

- edemov pri kroničnih ledvičnih obolenjih

Dodajanje zdravila Aldactone je indicirano, če zdravljenje s saluretiki ne zadostuje.

- hipertenzije

Kot dodatni antihipertenziv, ko drugo antihipertenzivno zdravljenje ni dovolj učinkovito ali ni primerno in je ugotovljen hiperaldosteronizem.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Toge sheme zdravljenja ni moč predpisati, saj je treba zdravljenje prilagoditi individualnemu stanju bolezni in je pogosto odvisno od obsega obstoječega hiperaldosteronizma. V primeru, da je potreben višji odmerek priporočamo prehod na Aldactone 100 mg trde kapsule.

Naslednje navodilo lahko služi za orientacijo:

- začetno zdravljenje: 200 do 400 mg spironolaktona na dan;
- vzdrževalno zdravljenje: 50 do 200 mg spironolaktona na dan.

Pri zelo izraženem hiperaldosteronizmu lahko odmerek povečamo do 400 mg spironolaktona na dan.

Način uporabe
Obložene tablete je treba zaužiti cele, z nekaj tekočine, ob zajtrku ali kosilu.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Aldactone je kontraindicirano pri:
- preobčutljivosti na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- hiperkaliemiji,
- hiponatriemiji,
- motenem ledvičnem delovanju z vrednostmi serumskega kreatinina nad 177 µmol/l in kreatininskim očistkom pod 0,5 ml/s (30 ml/min), kot tudi pri anuriji,
- nosečnosti in dojenju (glejte poglavje 4.6).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sočasna uporaba zdravil, za katera je znano, da povzročajo hiperkaliemijo, skupaj s spironolaktonom lahko povzroči hudo hiperkaliemijo.

Ob močni diurezi ali prehitrem znižanju krvnega tlaka lahko na začetku uporabe pride do težav povezanih s krvnim obtokom, kot so občutek pritiska v glavi, omotica, motnje vida in zmanjšanje zmožnosti koncentracije (glejte poglavje 4.7).

Med zdravljenjem s spironolaktonom je potrebna redna kontrola ravnovesja elektrolitov, dušikovih snovi, ki se izločajo s sečem, kot tudi vrednosti sečne kisline v serumu.

To velja zlasti za bolnike z omejenim ledvičnim delovanjem, ki imajo raven kreatinina v serumu nad 133 µg/100 ml, očistek kreatinina pod 1,0 ml/s (60 ml/min) in vrednost kalija v serumu 5 do 6 mmol/l, ter za bolnike z nagnjenostjo k motnjam presnove sečne kisline.

Med zdravljenjem s spironolaktonom niso opazili negativnega učinka na presnovo ogljikovih hidratov.

Lahko se pojavi učinkovini lastni vonj, ki pa ne vpliva na njeno čistost, učinkovitost in prenašanje zdravila.

Bolniki z redko malabsorpcijo glukoze/galaktoze, z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze, z redko dedno intoleranco za fruktozo, ali pomanjkanjem saharoza-izomaltaze, ne smejo jemati tega zdravila.

Zdravilo Aldactone 50 mg obložene tablete, vsebujejo kot pomožno snov barvilo oranžno FCF (E110), ki lahko povzroči alergični tip reakcij, vključno z astmo. Alergične reakcije so pogostejše pri ljudeh, ki so preobčutljivi za acetilsalicilno kislino.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravilo, dajano sočasno z zdravilom Aldactone		Učinek
karbenoksolon		učinek karbenoksolona se zmanjša
acetilsalicilna kislina, salicilati, indometacin in drugi zaviralci sinteze prostaglandinov		učinek spironolaktona se zmanjša
diuretiki		povečanje diuretičnega učinka, zato je možno zmanjševanje odmerka diuretika
kalij, diuretiki, ki varčujejo s kalijem, in zaviralci ACE		hiperkaliemija, zato sočasna uporaba ni priporočljiva
zaviralci ACE		povišanje vrednosti kreatinina v serumu
antihipertenzivi		dodatno zniževanje krvnega tlaka

Poleg drugih zdravil, za katera je znano, da povzročajo hiperkaliemijo, lahko sočasna uporaba trimetoprima/sulfametoksazola (kotrimoksazola) s spironolaktonom povzroči klinično pomembno hiperkaliemijo.

Pri določanju digoksina z radioimunsko metodo (RIA) so zaradi spironolaktona možne povečane vrednosti digoksina. Vzrok naj bi bila uporaba premalo specifičnih protiteles. Pri določanju kortizola po Mattinglyju lahko spironolakton privede do lažno povečanih vrednosti.

Spironolakton se veže na androgenski receptor in lahko poveča ravni za prostato specifičnega antigena (PSA) pri bolnikih z rakom prostate, ki se zdravijo z abirateronom. Uporaba z abirateronom ni priporočljiva.

Spironolakton lahko zniža ravni mitotana v plazmi pri bolnikih z adrenokortikalnim karcinomom, zdravljenih z mitotanom, in se ne sme uporabljati sočasno z mitotanom.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost
Zdravilo Aldactone je kontraindicirano (glejte poglavje 4.3) med nosečnostjo. Pri študijah na psih in podganah v mnogo večjih odmerkih, kot jih uporabljajo ljudje, so opazili feminizacijske učinke na moške fetuse.

Dojenje
Spironolakton se izloča v materino mleko, zato zdravila Aldactone doječe matere ne smejo uporabljati ali pa morajo dojenje prekiniti.

Plodnost
Kliničnih podatkov o vplivu spironolaktona na plodnost pri ljudeh ni.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli.

Zdravilo lahko pri posameznikih, zlasti na začetku zdravljenja ali ob sočasnem pitju alkohola, povzroči težave povezane s krvnim obtokom, kot so občutek pritiska v glavi, omotica, motnje vida in zmanjšanje zmožnosti koncentracije, ter tako prehodno zmanjša sposobnost za upravljanje vozil ali strojev.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki so navedeni spodaj glede na pogostnost po naslednjem dogovoru:

Zelo pogosti (≥1/10)
Pogosti (≥1/100 do <1/10)
Občasni (≥1/1.000 do <1/100)
Redki (≥1/10.000 do <1/1.000)
Zelo redki (<1/10.000)
Neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Bolezni krvi in limfatičnega sistema
Neznana: agranulocitoza

Presnovne in prehranske motnje
Občasni: povišanje ravni sečne kisline
Redki: Med dolgotrajnim zdravljenjem lahko v redkih primerih pride do hiperkaliemije in hiponatriemije. Spremembe elektrolitskega ravnovesja se lahko kažejo kot motnje srčnega ritma, splošna mišična oslabelost, mišična napetost, npr. krči v mečih, ali omotica.

Bolezni živčevja
Neznana: neželeni učinki na centralni živčni sistem, kot sta letargija in ataksija

Srčne bolezni
Neznana: Pri zelo nizkem krvnem tlaku lahko pride do dodatnega znižanja krvnega tlaka.

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora:
Redki: spremembe glasu, kot so hripavost, pri ženskah znižanje in pri moških zvišanje glasu. Ker ti neželeni učinki pri nekaterih bolnikih tudi po prenehanju zdravljenja ne izzvenijo, je uporabo spironolaktona pri ljudeh, katerih glas je posebnega pomena (npr. igralci, predavatelji), treba skrbno pretehtati.

Bolezni prebavil
Neznana: motnje delovanja prebavil

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov
Neznana: jetrne okvare

Bolezni kože in podkožja
Neznana: alergijske kožne reakcije, pemfigoid, hude kožne reakcije, kot je Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksična epidermalna nekroliza (TEN) ali sindrom DRESS (reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi)

Bolezni sečil
Neznana: Tako kot pri vsakem diuretičnem zdravljenju lahko tudi med jemanjem spironolaktona pri klinično zdravi in poškodovani ledvici pride do reverzibilnega porasta dušikovih snovi, ki se izločajo s sečem. Poročali so o primerih ledvičnega popuščanja.

Motnje reprodukcije in dojk
Občasni: motnje potence, motnje menstrualnega cikla
Redki: amenoreja
Neznana: hirzutizem, ginekomastija, mastodinija. Pri obeh spolih lahko pride do povečanja občutljivosti prsnih bradavic na dotik, .

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Slika zastrupitve ni poznana, lahko se pojavijo izsušitev s somnolenco, sindrom zmedenosti, elektrolitske motnje.

Specifični antidot ni poznan.

Somnolenca in zmedenost izzvenita običajno z zmanjšanjem odmerka ali prekinitvijo jemanja zdravila ter po vnosu tekočine in vzpostavitvi elektrolitskega ravnovesja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antikaliuretični diuretiki (varčevalni s kalijem), antagonisti aldosterona, oznaka ATC: C03DA01

Spironolakton kompetitivno zavira delovanje aldosterona, s čimer povečuje natriurezo in diurezo in sočasno ohranja raven kalija in magnezija v organizmu.

Spironolakton sproži blago zmanjševanje edemov, tudi v primeru neodzivnosti na zdravljenje z drugimi diuretiki. Zaradi natriuretičnega delovanja pride tudi do počasnega in blagega zniževanja povišanega krvnega tlaka.

Nastop delovanja: po približno 10 do 18 urah, maksimalni učinek: po približno 3 do 6 dneh, čas delovanja: še 72 ur po prenehanju jemanja.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorbcija

Spironolakton se v odmerkih do 400 mg skoraj popolnoma absorbira in v veliki meri presnavlja.

Presnova

Nastajajo žveplovi presnovki, kanrenon (z odcepitvijo žveplovih skupin) in kanrenoinska kislina. Skupaj s spironolaktonom delujejo antimineralokortikoidno.

Izločanje

Razpolovni čas spironolaktona je približno 1,3 ure, razpolovni čas aktivnih presnovkov pa približno 15 ur. Iz tega lahko sklepamo na kopičenje pri dolgotrajnem zdravljenju. Izločanje poteka približno v enaki meri s sečem in blatom. Pri jetrni odpovedi presnavljanje ni spremenjeno, pri ledvični odpovedi pa je izločanje lahko zmanjšano.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Spironolakton v živalskih poskusih ni pokazal karcinogenih ali mutagenih učinkov. Razgradnja kanrenona v intermediarno nastale epokside je s spironolaktonom in njegovimi žveplovimi presnovki blokirana. Intermediarno nastale epokside so prepoznali kot sprožilce povečevanja tumorjev in levkemij, opaženih pri podganah, ki so dolgotrajno dobivale kalijev kanrenoat v velikih odmerkih.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:
laktoza
predgelirani škrob
smukec
natrijev karboksimetilškrob
natrijev lavrilsulfat
brezvodni koloidni silicijev dioksid in
magnezijev stearat (E470b).

Obloga tablet:
težki kaolin
makrogol 35000
titanov dioksid (E171)
povidon K-25
saharoza
tekoča glukoza
smukec
montanglikolni vosek
barvila indigotin (E132)
kinolinsko rumeno (E104) in
oranžno FCF (E110).

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

5 let

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla z dvema pretisnima omotoma (PVC/ALU) po 10 obloženih tablet.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Esteve Pharmaceuticals GmbH, Hohenzollerndamm 150-151, 14199 Berlin, Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/98/00135/002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 09.07.1998
Datum zadnjega podaljšanja: 10.06.2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

14.03.2025