

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Spironolakton Orion 25 mg tablete
Spironolakton Orion 50 mg tablete
Spironolakton Orion 100 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 25 mg, 50 mg ali 100 mg spironolaktona.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena tableta vsebuje laktozo monohidrat v količini, ki ustreza 57 mg laktoze (25 mg tableta), 114 mg laktoze (50 mg tableta) ali 228 mg laktoze (100 mg tableta).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

25 mg tableta: Bela ali skoraj bela, okrogla, ploščata tableta s prirezanim robom, z razdelilno zarezo, Ø 7 mm, z oznako ORN85.

50 mg tableta: Bela ali skoraj bela, okrogla, ploščata tableta s prirezanim robom, z razdelilno zarezo, Ø 9 mm, z oznako ORN213.

100 mg tableta: Bela ali skoraj bela, okrogla, rahlo izbočena tableta z razdelilno zarezo, Ø 11 mm, z oznako ORN352.

Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- zdravljenje kroničnega sistoličnega srčnega popuščanja (NYHA skupina III-IV) kot dodatek k standardni terapiji
- zdravljenje edemov, nastalih zaradi nefroze, kadar drugo zdravljenje edemov nima učinka in zlasti, če obstaja sum na hiperaldosteronizem
- zdravljenje ascitesa in edema, povezanega z dekompenzirano cirozo jeter ali portalno hipertenzijo in drugimi jetrnimi boleznimi, kadar drugo zdravljenje edemov nima učinka in zlasti, če obstaja sum na hiperaldosteronizem
- kot dodatno zdravljenje hipertenzije pri bolnikih, ki se ne odzivajo ustrezno na druga antihipertenzivna zdravila
- primarni hiperaldosteronizem

Otroke se sme zdraviti le pod nadzorom pediatra. Na voljo so le omejeni podatki za pediatrično populacijo (glejte poglavji 5.1 in 5.2).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Dnevni odmerek se lahko daje kot enkratni odmerek ali razdeljen na dva odmerka. Tablete je treba jemati z obroki (za boljšo absorpcijo). Med zdravljenjem je treba spremljati koncentracijo elektrolitov in kreatinina v serumu (glejte poglavje 4.4).

Odrasli:

- kronično srčno popuščanje (NYHA razreda III do IV): Začetni odmerek za bolnike s hudim srčnim popuščanjem (NYHA II do IV), s kalijem v serumu ≤ 5 mmol/l in kreatininom v serumu ≤ 220 mikromolov/l, je običajno 25 mg/dan, v kombinaciji s standardnim zdravljenjem. Če se pojavi zastajanje tekočine in je še vedno prisotno 8 tednov po začetku zdravljenja in če kalij v serumu ostane < 5 mmol/l, se lahko odmerek spironolaktona poveča na 50 mg enkrat na dan. Ravni kalija in kreatinina je treba izmeriti 1 teden kasneje. Če se kalij v serumu poveča na 5,5 mmol/l ali pa se kreatinin v serumu poveča na več kot 220 mikromolov/l, je treba odmerek spironolaktona zmanjšati na 25 mg vsak drugi dan ali pa ga ukiniti. Za nasvet glede spremljanja kalija in kreatinina v serumu glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi: "Hiperkaliemija pri bolnikih s kroničnim srčnim popuščanjem".
- edematozna stanja: Običajni odmerek je 25 do 100 mg/dan. V hudih primerih se lahko odmerek poveča na 200 mg/dan. Pri hudih edematoznih stanjih, npr. v povezavi s cirozo jeter, je lahko indicirano kratkotrajno dajanje dnevnih odmerkov od 200 do 400 mg.
- zdravljenje hipertenzije: Običajni odmerek je 50 do 100 mg/dan. Polni terapevtski učinek je običajno dosežen v približno 2 tednih, kar je treba upoštevati pri prilagajanju odmerka.
- zdravljenje primarnega hiperaldosteronizma: 100 do 400 mg/dan predoperativno. Če operacije ni, je treba terapevtski odmerek zmanjšati na najnižji učinkovit odmerek.

Starejši:

- Prilagajanje odmerka običajno ni potrebno, razen če ima bolnik ledvično ali jetrno odpoved.

Pediatrična populacija:

- Edem pri otrocih: Začetni dnevni odmerek naj vsebuje 1 - 3 mg spironolaktona na kilogram telesne mase, razdeljen na več odmerkov. Odmerek je treba prilagoditi glede na odziv in prenašanje zdravila (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Otroke je treba zdraviti le pod nadzorom pediatra. Na voljo so omejeni podatki za pediatrično populacijo (glejte poglavji 5.1 in 5.2).

Ledvična odpoved (glejte tudi poglavje 4.4):

- svetujemo previdnost pri dajanju spironolaktona bolnikom z zmerno odpovedjo ledvic (očistek kreatinina 30 do 50 ml/min)
- spironolaktona ne smemo dajati bolnikom s hudo odpovedjo ledvic (očistek kreatinina manj kot 30 ml/min).

Odpoved jeter (glejte tudi poglavje 4.4):

- Presnova in izločanje spironolaktona sta pri odpovedi jeter upočasnjena. Pri bolnikih z začetno odpovedjo jeter začetnega odmerka ni treba prilagajati.

Način uporabe

peroralna uporaba

4.3 Kontraindikacije

Spironolakton je kontraindiciran pri odraslih in otrocih v naslednjih primerih:

- preobčutljivost na spironolakton ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- hiperkaliemija
- hiponatriemija
- addisonska kriza
- akutna in kronična ledvična insuficienca, očistek kreatinina manj kot 30 ml/min

- anurija
- porfirija

Spironolakton je kontraindiciran pri otrocih z zmerno do hudo ledvično insuficienco.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Med zdravljenjem z zdravilom Spironolakton Orion je treba redno spremljati koncentracije elektrolitov v serumu in delovanje ledvic.

Sočasna uporaba zdravil, za katera je znano, da povzročajo hiperkaliemijo, in spironolaktona lahko povzroči hudo hiperkaliemijo.

Tveganje za hiperkaliemijo je večje pri starejših bolnikih in bolnikih z ledvično ali jetrno odpovedjo ter pri kombinirani uporabi spironolaktona in zaviralcev ACE ali zaviralcev receptorjev angiotenzina II (ARB - *angiotensin II receptor blockers*) ali drugih diuretikov. Pri teh bolnikih je treba skrbno spremljati koncentracijo kalija v serumu (glejte tudi poglavje 4.5).

Hiperkaliemija je lahko usodna. Pri bolnikih s kroničnim srčnim popuščanjem, ki prejemajo spironolakton, je ključnega pomena spremljanje in prilagajanje kalija v serumu. Izogibajte se uporabi drugih diuretikov, ki zadržujejo kalij. Izogibajte se uporabi peroralnih dodatkov kalija pri bolnikih s serumskim kalijem $> 3,5$ mmol/l. Priporočeno je spremljanje kalija in kreatinina en teden po uvedbi ali povečanju odmerka spironolaktona, mesečno prve 3 mesece, nato vsake 3 mesece eno leto in nato vsakih 6 mesecev. Začasno ali za stalno prekinite zdravljenje, če je kalij v serumu > 5 mmol/l ali kreatinin v serumu > 220 mikromolov/l.

Dodatki kalija, nadomestki soli, ki vsebujejo kalij, ali prehrana, bogata s kalijem, niso priporočljivi zaradi tveganja za hiperkaliemijo (glejte tudi poglavje 4.5).

Pri bolnikih s cirozo jeter so med uporabo spironolaktona kljub normalnemu delovanju ledvic poročali o hipokloremični presnovni acidozi s hiperkaliemijo. Bolnike s cirozo jeter in druge bolnike s tveganjem za acidozo je treba skrbno spremljati.

Pri zdravljenju sladkornih bolnikov z ledvično okvaro je potrebna posebna previdnost.

Pri zdravljenju ascitesa je priporočljiva previdnost, da se bolnikova telesna masa ne zmanjša za več kot približno 1 kg na dan (zaradi povečane diureze).

Pri bolnikih s peptičnimi razjedami lahko spironolakton poslabša celjenje razjede, zato ga je treba uporabiti le po skrbni oceni.

Spironolakton je povzročil ali spodbudil rast tumorja pri poskusnih živalih. To je treba upoštevati pri uporabi zdravila. Ta učinek je lahko posledica hormonskih sprememb enakega značaja, kot jih povzroča spironolakton pri ljudeh (glejte poglavje 5.3).

Pediatrični bolniki

Diuretike, ki zadržujejo kalij, je treba uporabljati previdno pri hipertenzivnih pediatričnih bolnikih z blago ledvično insuficienco zaradi tveganja za hiperkaliemijo. (Spironolakton je kontraindiciran pri pediatričnih bolnikih z zmerno ali hudo ledvično insuficienco; glejte poglavje 4.3).

Pomožne snovi

Zdravilo Spironolakton Orion tablete vsebujejo laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Spironolakton zmanjša tveganje za hipokaliemijo, ki jo povzročajo drugi diuretiki, zato ga je mogoče po potrebi kombinirati z drugimi diuretiki.

Pri anesteziji bolnikov, ki uporabljajo spironolakton, je potrebna previdnost. Spironolakton zmanjša cirkulacijske učinke noradrenalina. Učinek nedepolarizirajočih mišičnih relaksantov se lahko okrepi.

Spironolakton ima sinergističen učinek z drugimi antihipertenzivi.

Sočasna uporaba dodatkov s kalijem (mineralni pripravki, ki vsebujejo kalij, prehrana, bogata s kalijem ali nadomestki kuhinjske soli), drugih diuretikov, ki zadržujejo kalij, zaviralcev ACE, zaviralcev receptorjev angiotenzina II, zaviralcev aldosterona, heparina ali heparina z nizko molekulsko maso lahko povzroči hudo hiperkaliemijo (glejte poglavje 4.4).

Kombinacija spironolaktone in zaviralca ACE je možna pri bolnikih s srčnim popuščanjem razreda III ali IV po NYHA, če se je ta kombinacija izkazala za učinkovito in če natančno spremljate kalij in kreatinin v serumu.

Acetilsalicilna kislina (čeprav ne v antitrombotičnih odmerkih) in protivnetna zdravila (NSAID) lahko v kombinaciji upočasnijo izločanje metabolitov spironolaktone, oslabijo diuretični učinek spironolaktone in povečajo izpostavljenost hiperkaliemiji.

Med zdravljenjem s spironolaktonom se učinkovitost varfarina lahko zmanjša.

Med zdravljenjem s spironolaktonom se očistek digoksina zmanjša in razpolovna doba podaljša. Pri kombinirani uporabi digoksina in spironolaktone je priporočljiva previdnost, saj lahko spironolakton do neke mere tudi vpliva na rezultate določanja digoksina v serumu.

Izločanje litija se lahko med uporabo spironolaktone spremeni, zato je priporočljivo določanje koncentracij zdravila.

Takrolimus lahko povzroči hiperkaliemijo, ki jo spironolakton lahko poslabša. Pri kombinirani uporabi je treba skrbno spremljati koncentracijo kalija v serumu.

Poleg drugih zdravil, za katera je znano, da povzročajo hiperkaliemijo, lahko sočasna uporaba trimetoprima/sulfametoksazola (ko-trimoksazola) in spironolaktone povzroči klinično pomembno hiperkaliemijo.

Metaboliti spironolaktone fluorescirajo, posledično lahko nekatere fluorometrične določitve (npr. določitve kortizola) izkazujejo napačne vrednosti.

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

Spironolakton se veže na androgene receptorje in lahko poveča za prostato specifični antigen (PSA - *prostate specific antigen*) pri bolnikih z rakom prostate, zdravljenih z abirateronom. Uporaba z abirateronom ni priporočljiva.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi spironolaktone pri nosečnicah je malo. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja, povezanega z antiandrogenim učinkom spironolaktone (glejte poglavje 5.3).

Diuretiki lahko zmanjšajo perfuzijo placente in tako spremenijo intrauterino rast, zato se ne priporočajo za standardno zdravljenje hipertenzije in edema med nosečnostjo.

Spironolaktona se med nosečnostjo ne sme uporabljati, razen če možna korist upravičuje tveganje.

Dojenje

Kanrenon (pomemben in aktiven presnovek spironolaktona) se izloča v materino mleko. O učinkih spironolaktona na novorojenčke/dojenčke ni dovolj podatkov.

Spironolaktona se med dojenjem ne sme uporabljati. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja ali prekinitvijo/opustitvijo zdravljenja s spironolaktonom, pri čemer je treba upoštevati koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja za mater.

Plodnost

Spironolakton je zmanjšal plodnost pri mišjih samicah (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Omotičnost ali utrujenost, ki lahko poslabšata sposobnost vožnje in upravljanja strojev, se lahko pojavita predvsem na začetku zdravljenja in po prilagajanju odmerka.

4.8 Neželeni učinki

Še posebno pri dolgotrajni uporabi je treba upoštevati možnost hude hiperkaliemije. Pri bolnikih s cirozo jeter se je pojavila hiperkloremična presnovna acidoza. Zdravljenje z velikimi odmerki spironolaktona lahko povzroči hiponatriemijo in dehidracijo. Pri bolnikih z ledvično odpovedjo lahko spironolakton dodatno okvari delovanje ledvic. Če se koncentracija kreatinina jasno poveča, je treba zdravljenje s spironolaktonom prekiniti. Med zdravljenjem s spironolaktonom se lahko koncentracija urata do neke mere zmanjša. Nevrološki neželeni učinki, kot so zmedenost, glavobol in apatija, se pojavijo predvsem pri bolnikih s cirozo jeter.

Pogostnosti neželenih učinkov so opredeljene na naslednji način:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ in $< 1/10$)

Občasni ($\geq 1/1\,000$ in $< 1/100$)

Redki ($\geq 1/10\,000$ in $< 1/1\,000$)

Zelo redki ($< 1/10\,000$)

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki	Neznana pogostnost
Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi)				benigni tumorji dojke	
Bolezni krvi in limfatičnega sistema			trombocitopenija, levkopenija (tudi agranulocitoza)		
Presnovne in prehranske motnje		motnje ravnovesja elektrolitov,	dehidracija		

		kot sta hiperkaliemija in hiponatriemija			
Psihiatrične motnje		zmedenost	apatija, sprememba libida		
Bolezni živčevja	glavobol	parestezija	omotica		
Bolezni prebavil	bolezni prebavil, slabost, driska, bruhanje				
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov				disfunkcija jeter	
Bolezni kože in podkožja	suha koža	kožni izpuščaj, srbenje, urtikarija		alopecija, hipertrichoza	toksična epidermalna nekroliza (TEN), Stevens- Johnsonov sindrom, reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS*), pemfigoid
Bolezni mišično- skeletnega sistema in vezivnega tkiva		krči v nogah			
Bolezni sečil		povečana koncentracija kreatinina v serumu	akutna odpoved ledvic		
Motnje reprodukcije in dojk	ginekomastija, občutljivost dojk, menstruacijsk e motnje, impotenca				
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	zaspanost				
Preiskave		povečana koncentracija renina			

* DRESS - drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms

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

Akutno preveliko odmerjanje spironolaktona lahko povzroči utrujenost, zmedenost, bruhanje, ataksijo, omotico, kožni izpuščaj in drisko. Kronično preveliko odmerjanje lahko povzroči hiperkaliemijo in hiponatriemijo. Enkratni odmerek 625 mg je po praznjenju želodca povzročil blago zastrupitev. Nujna pomoč pri prevelikem odmerjanju je dajanje aktivnega oglja, po potrebi večkrat. Če je do prevelikega odmerjanja prišlo pred kratkim in je zaužita količina spironolaktona precejšna, pride v poštev praznjenje želodca z izpiranjem želodca. Zdravljenje prevelikega odmerjanja je v glavnem simptomatsko; indicirano je spremljanje delovanja srca, ravnovesja elektrolitov in delovanja ledvic. Za spironolakton ni znanega specifičnega protistrupa.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Diuretiki, antagonisti aldosteronskih receptorjev, oznaka ATC: C03DA01

Spironolakton je kompetitivni blokator aldosteronskih receptorjev: kompetitivno se veže na receptorje v distalnih ledvičnih tubulih in s tem prepreči sintezo beljakovin, ki so kritične pri transportu K^+ in Na^+ ionov.

Spironolakton ima diuretični učinek in zadržuje kalij; poveča izločanje natrija in vode, hkrati pa zadrži kalij in magnezij. Spironolakton zavira tudi adrenokortikalno biosintezo aldosterona pri bolnikih s primarnim hiperaldosteronizmom. Učinek spironolaktona je odvisen od aldosterona: večja kot je koncentracija aldosterona v telesu, učinkovitejši je odziv spironolaktona.

Učinki spironolaktona temeljijo tako na matičnem zdravilu kot na aktivnih presnovkih, kot je kanrenon. Kadar je izločanje aldosterona prekomerno, npr. zaradi ciroze jeter ali uporabe diuretikov, spironolakton poveča izločanje natrija in vode, medtem ko zmanjša izločanje kalija. Ko je izločanje aldosterona normalno, je diuretični učinek in učinek aldosterona na zadrževanje kalija šibek. Koncentracije krvnega sladkorja, holesterola in trigliceridov ostanejo nespremenjene. Spironolakton ima celo antiandrogeni učinek: rahlo zavira vezavo androgenov na njihove receptorje in zavira 17- α -hidroksilazo, ki je ključnega pomena za sintezo androgenov.

Kronično srčno popuščanje: RALES (*Randomized Aldactone Evaluation Study*) je bila multinacionalna, dvojno slepa študija pri 1663 bolnikih z iztisnim deležem $\leq 35\%$, ki so v preteklih 6 mesecih imeli srčno popuščanje razreda IV po Newyorškem združenju za srce (NYHA) in srčno popuščanje razreda III - IV v času randomizacije. Vsi bolniki so izpolnjevali pogoj, da so jemali diuretik Henlejeve zanke in, če so ga prenašali, zaviralec ACE.

Bolniki z izhodiščno vrednostjo kreatinina v serumu > 220 mikromolov/l ali nedavnim povečanjem za 25 % ali z izhodiščno vrednostjo kalija v serumu > 5,0 mmol/l so bili izključeni. Bolnike so randomizirali v razmerju 1:1 na 25 mg spironolaktona peroralno enkrat na dan ali na ustrezni placebo. Bolnikom, ki so prenašali odmerek 25 mg enkrat na dan, so odmerek povečali na 50 mg enkrat na dan, kot je klinično indicirano. Bolnikom, ki niso prenašali odmerka 25 mg enkrat na dan, so odmerek zmanjšali na 25 mg vsak drugi dan. Primarni opazovani dogodek za študijo RALES je bil čas do smrti zaradi vseh vzrokov. Študija RALES je bila prekinjena predčasno, po povprečnem spremljanju 24 mesecev, zaradi pomembne koristi glede umrljivosti, odkrite pri načrtovani vmesni analizi.

Spironolakton je zmanjšal tveganje za smrt za 30 % v primerjavi s placebom ($p < 0,001$; 95 % interval zaupanja 18 % do 40 %). Spironolakton je zmanjšal tveganje za srčno smrt, predvsem nenadno smrt in smrt zaradi napredujočega srčnega popuščanja, za 31 % v primerjavi s placebom ($p < 0,001$; 95 % interval zaupanja 18 % do 42 %).

Spironolakton je tudi zmanjšal tveganje hospitalizacije zaradi srčnih vzrokov (opredeljenih kot poslabšanje srčnega popuščanja, angine, ventrikularnih aritmij ali miokardnega infarkta) za 30 % ($p < 0,001$; 95 % interval zaupanja 18 % do 41 %). V skupini, ki je prejela spironolakton, se je razred NYHA ob koncu študije izboljšal pri 41 % bolnikov in poslabšal pri 38 % v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo, kjer je bilo izboljšanje pri 33 % in poslabšanje pri 48 % v skupini, ki je prejela placebo ($p < 0,001$).

Pediatrična populacija

O uporabi spironolaktona pri otrocih ni na voljo dovolj znatnih podatkov iz kliničnih študij. To je posledica različnih dejavnikov: omejenega števila študij, izvedenih pri otrocih, uporabe spironolaktona v kombinaciji z drugimi učinkovinami, omejenega števila bolnikov, ocenjenih v vsaki študiji, in različnih proučevanih indikacij. Priporočila za odmerjanje za pediatrične bolnike temeljijo na kliničnih izkušnjah in študijah primerov, dokumentiranih v znanstveni literaturi.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Spironolakton se dobro absorbira (70 do 80 %) iz prebavil. Njegova biološka uporabnost je večja po zaužitju hrane kot na tešče in znaša od 25 do 70 %. Največja koncentracija je dosežena v povprečju 1 do 2 uri po dajanju; volumen porazdelitve je 14,4 l/kg; stopnja vezave na beljakovine je nad 90 % in očistek 100 ml/kg/min. Razpolovni čas izločanja spironolaktona je 1,3 do 2 uri.

Spironolakton ima obsežno presnovo prvega prehoda. Spironolakton se presnavlja v kanrenon, 7 α -tiometil-spironolakton in druge delno aktivne presnovke. Razpolovni čas izločanja teh metabolitov je približno 15 ur, kar bistveno podaljša trajanje učinka zdravila. Spironolakton se izloča predvsem z urinom in v določeni meri z žolčem v blatu, predvsem v obliki presnovkov.

Popoln diuretični učinek spironolaktona je običajno dosežen v 2 do 3 dneh po začetku zdravljenja. Diureza traja še 2 do 3 dni po koncu zdravljenja. Pri starejših se lahko očistek spironolaktona zmanjša in razpolovni čas podaljša.

Pediatrična populacija

Farmakokinetičnih podatkov o uporabi pri pediatrični populaciji ni. Priporočila za odmerjanje za pediatrične bolnike temeljijo na kliničnih izkušnjah in študijah primerov, dokumentiranih v znanstveni literaturi.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Dokazano je, da je spironolakton tumorogen pri podganah, če ga dajemo v velikih odmerkih v daljšem časovnem obdobju. Pomen teh ugotovitev za klinično uporabo ni znan.

Predklinični podatki niso pokazali teratogenosti, vendar so pri kuncih opazili eno embriofetalno toksičnost, antiandrogeni učinek pri potomcih podgan pa je vzbudil zaskrbljenost glede možnih

neželenih učinkov na razvoj moških spolnih organov. Pri podganah so ugotovili, da spironolakton podaljša estrusni cikel, pri miših pa je spironolakton zaviral ovulacijo in implantacijo ter tako zmanjšal plodnost.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

laktoza monohidrat
koruzni škrob
povidon
polisorbat 80
eterično olje poprove mete
silicijev dioksid, koloidni, brezvodni
magnezijev stearat

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

HDPE plastični vsebnik in zaporka
25 mg: 30, 50, 100 in 250 tablet
50 mg in 100 mg: 30, 50 in 100 tablet

Pretisni omot iz PVC/Al
25 mg, 50 mg in 100 mg: 30 in 60 tablet

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finska

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

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 4. 12. 2024

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

3. 11. 2025