

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### SPIRONOLACTON ACTAVIS СПИРОНОЛАКТОН АКТАВИС

ИАЛ  
ОДОБРЕНО!  
ДАТА R-8603/14-11-08

1. **ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**  
SPIRONOLACTON ACTAVIS 25 mg coated tablets  
СПИРОНОЛАКТОН АКТАВИС 25 mg обвити таблетки

### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в една обвита таблетка: Спиринолактон /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 цирроза, 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 цирроза, нефрозен синдром):***

При отоци от сърдечен, бъбречен и друг произход основното лечение се провежда с бримкови или тиазидни диуретици и при непостигане на желаните ефекти 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 желаните терапевтични ефекти се намалява до 25-75 mg (1-3 обвити таблетки) три пъти дневно.

Асцит и отоци при чернодробна цирроза - начална доза 50 mg (2 обвити таблетки) 2-4 пъти на ден. След настъпване на усилен 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, АСЕ 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.

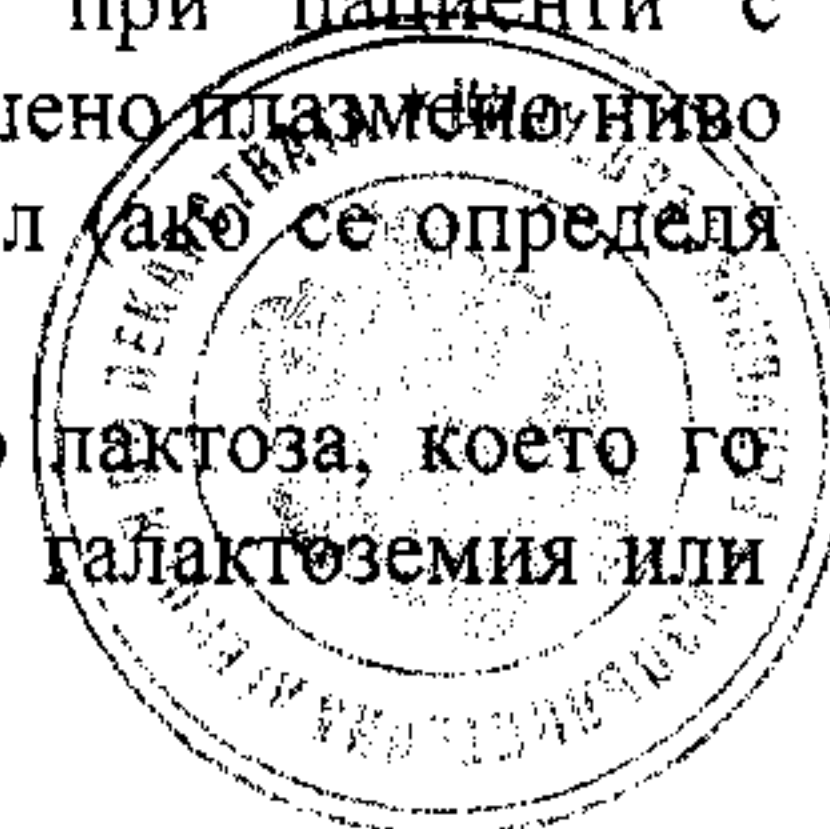
При изразено засягане на бъбречната или чернодробната функция, трябва да се прилага с повишено внимание и в намалени дози, при постоянно мониториране на електролитния статус.

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 диуретичния им ефект. Не се употребява едновременно с други калий-съхраняващи диуретици, поради опасност от развитие на тежка хиперкалиемия.

*АСЕ инхибитори:* едновременното приложение на АСЕ инхибитори с калий-съхраняващи диуретици може да предизвика развитието 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 компетитивно 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 диуретичното 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 асцитата 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 замяната 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 LD<sub>50</sub> на spironolactone е повече от 1000 mg/kg/та. 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 бенигнни 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: лактоза монохидрат, царевично нишесте, желатин, талк, магнезиев стеарат, силициев диоксид, колоиден безводен;

Помощни вещества в обвивката: захароза, талк, титанов диоксид, арабска гума, повидон, макрогол 6000, силициев диоксид, колоиден, безводен; оцветител E 132.

Euro-lacke 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

ул. "Атанас Дуков" № 29

1407 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**

Ноември 2008

