

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20010109
Разрешение №	68379 07-04-2025
BG/MA/MP -	
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Спиронолактон Актавис 25 mg обвити таблетки
Spironolacton Actavis 25 mg coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка обвита таблетка съдържа 25 mg спиронолактон (spironolactone).

Помощни вещества с известно действие: лактоза монохидрат, захароза.

Всяка обвита таблетка съдържа 63 mg лактоза монохидрат и 22 mg захароза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Обвита таблетка

Кръгли, двойноизпъкнали таблетки със светлосин цвят и диаметър 8 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

В комплексното лечение на:

- Застойна сърдечна недостатъчност;
- Чернодробна цироза с асцит и отоци;
- Малигнен асцит;
- Нефротичен синдром;
- Диагноза и лечение на първичен алдостеронизъм;
- Артериална 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 гликозиди.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Застойна сърдечна недостатъчност

Обичайната дневна доза е 100 mg. Тя може да бъде повишена постепенно до 400 mg при по-тежки случаи или при пациенти, при които не се постига необходимия терапевтичен отговор.

Поддържаща дневна доза – 25-200 mg.

Чернодробна цироза с асцит и отоци

Дневната доза се определя от съотношението Na^+/K^+ в урината:



- при съотношение $> 1,0$ препоръчителната дневна доза е 100 mg;
 - при съотношение $< 1,0$ препоръчителната дневна доза е 200-400 mg.
- Поддържащата дневна доза се определя индивидуално.

Малигнен асцит

Начална дневна доза – 100-200 mg.

В по-тежки случаи дневната доза може да бъде повишена постепенно до 400 mg, като след постигане на необходимия терапевтичен контрол, поддържащата доза се определя индивидуално в зависимост от състоянието и отговора към провежданото лечение.

Нефротичен синдром

Обичайната дневна доза е 100-200 mg. При тези болни продуктът се прилага само ако терапията с кортикостероиди е недостатъчно ефективна, тъй като спиронолактон не притежава противовъзпалително действие и не повлиява основния патологичен процес.

Диагноза и лечение на първичен алдостеронизъм

Спиронолактон може да бъде използван като начален диагностичен тест за установяване на предполагаем първичен хипералдостеронизъм при пациенти на нормален хранителен режим.

Продължителен тест: спиронолактон се прилага в дневна доза 400 mg в продължение на 3 до 4 седмици. Корекцията на хипокалиемията и хипертонията е основание да се приеме наличие на първичен хипералдостеронизъм.

Краткосрочен тест: спиронолактон се прилага в продължение на 4 дни в дневна доза 400 mg. Ако серумните нива на калия се повишат в този период, но се понижат след прекратяване на приема, може да се приеме, че се касае за първичен хипералдостеронизъм.

След поставяне на предполагаема диагноза хипералдостеронизъм е необходимо да се проведат по-детайлни изследвания, а спиронолактон може да бъде приложен в дневна доза 100-400 mg като подготовка за хирургично лечение.

При пациентите, които не са подходящи за хирургична интервенция, спиронолактон може да се прилага като продължителна поддържаща терапия в най-ниската ефективна доза, определена за всеки отделен случай.

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

Обичайна начална доза – 50-100 mg 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 – 100 mg дневно.

Старческа възраст

Препоръчва се започване на лечението с най-ниската доза, като тя постепенно се титрира до постигане на максимален благоприятен терапевтичен резултат. Необходимо е внимание при пациенти с тежки чернодробни и бъбречни увреждания, които могат да доведат до нарушения в метаболизма и екскрецията на лекарството.

Педиатрична популация

Препоръчителната начална дневна доза е 3 mg/kg т.м., която се прилага в няколко отделни приема. Индивидуалната доза се определя в зависимост от терапевтичния отговор и поносимост.

Начин на приложение

Перорално приложение



4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Анурия и остра бъбречна недостатъчност;
- Бързо настъпващи или тежки нарушения на бъбречната функция;
- Хиперкалиемия;
- Болест на Адисон.

Продуктът не трябва да се прилага едновременно с други калий-съхраняващи диуретици. Не се препоръчва прием на калий-съдържащи добавки поради риск от индуциране на хиперкалиемия.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При лечение с продукта е необходимо провеждане на редовен контрол и оценка на водно-електролитния баланс. Това се отнася особено за пациенти в старческа възраст, както и за тези със значимо чернодробно и бъбречно увреждане.

Съпътстващата употреба на лекарствени продукти, за които е известно, че причиняват хиперкалиемия, със спиронолактон може да доведе до тежка хиперкалиемия.

Хиперкалиемия може да се наблюдава при пациентите с нарушена бъбречна функция или повишен прием на калий. Тя може да доведе до сърдечни нарушения, които в някои случаи могат да бъдат фатални. В случай на хиперкалиемия, приемът на спиронолактон трябва да бъде прекратен и да се предприемат адекватни мерки за нормализиране на калиевите нива.

Внимателно приложение на продукта се налага при пациентите в тежко общо състояние, при които диурезата е намалена, поради по-висок риск от хиперкалиемия.

Приложението на спиронолактон трябва да се извършва с повишено внимание при пациенти, предразположени към метаболитна или респираторна ацидоза. Ацидозата потенцира хиперкалиемичните ефекти на спиронолактон, а той от своя страна потенцира развитието на ацидоза.

Възможно е да се развие дилуционна хипонатриемия, особено при едновременно приложение с други диуретици. Продуктът се прилага с внимание при пациенти с хипонатриемия.

Обратима хиперхлоремична метаболитна ацидоза, обикновено съчетана с хиперкалиемия, е била докладвана при някои пациенти с декомпенсирана чернодробна цироза, на фона на запазена бъбречна функция.

Установено е, че приложението на високи дози спиронолактон за продължителен период от време при плъхове води до развитие на тумори. Тези данни нямат потвърдено сигнификантно клинично значение, но въпреки това продължителното приложение на продукта при млади пациенти изисква преценка на съотношението полза/риск.

Обратимо повишение на стойностите на кръвната урея е било докладвано при лечение със спиронолактон, особено на фона на нарушена бъбречна функция.

Продуктът се прилага с повишено внимание:

- при пациенти с доказана порфирия, тъй като безопасността му в тези случаи не е потвърдена;
- при жени с менструални нарушения;
- при мъже с гинекомастия.



Помощни вещества

Лактоза

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Захароза

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазен дефицит не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Дигоксин и други сърдечни гликозиди

Спиронолактон може да повлияе определянето на плазмените концентрации на дигоксин. Има съобщения, че спиронолактон води до повишаване на плазмените дигоксинови концентрации и може да повлияе определянето на серумния дигоксин. При пациенти, приемащи едновременно дигоксин и спиронолактон отговорът към лечението с дигоксин трябва да бъде оценяван спрямо дигоксиновите плазмени концентрации, независимо от това, че точното им определяне може да не бъде повлияно от приема на спиронолактон. В случай, че е необходимо да се коригира и индивидуализира дневната доза дигоксин, пациентите трябва строго да бъдат контролирани за евентуално повишаване или намаляване на терапевтичния ефект на дигоксин.

Антихипертензивни средства

Може да се наблюдава потенциране на ефекта на антихипертензивните средства, поради което е възможно да се наложи тяхната доза да бъде понижена при включване на спиронолактон в терапевтичната схема.

АСЕ инхибитори - поради това, че АСЕ инхибиторите водят до намаляване на производството на алдостерон, те не трябва обичайно да се използват едновременно със спиронолактон, особено при пациенти с изразено бъбречно увреждане.

Ангиотензин II рецепторни антагонисти (валсартан, лосартан) – едновременното им приложение със спиронолактон може да доведе до повишаване на калиевите серумни нива. В случай на необходимост от едновременно приложение на тези продукти е необходимо мониториране на серумните нива на калия.

Нестероидни противовъзпалителни средства

Нестероидните противовъзпалителни средства могат да отслабят натриуретичния ефект на диуретиците в резултат на инхибиция на бъбречния синтез на простагландини. Налице е повишен риск от нефротоксичност и развитие на хиперкалиемия, в случаите при които НСПВС, особено индометацин, се прилагат едновременно със спиронолактон. Индометацин и мефенаминова киселина инхибират екскрецията на канренон, намалявайки диуретичния ефект на спиронолактон. Ацетилсалициловата киселина може да доведе до намаляване на диуретичния ефект на спиронолактон.

Диуретици

Едновременното приложение на спиронолактон с други калий-съхраняващи диуретици може да доведе до хиперкалиемия. Калиевият канреноат (метаболит на спиронолактон) води до развитие на миелоидна левкемия при плъхове.

Циклоспорин

Едновременното приложение с калий-съхраняващи диуретици може да предизвика развитие на хиперкалиемия. При необходимост от едновременно приложение на продуктите е необходим стриктен редовен контрол на калиевите нива в серума.



Кортикостероиди

Едновременното приложение на спиронолактон с флудрокортизон може да доведе парадоксално доза-зависимо повишение на бъбречната калиева екскреция. При необходимост от едновременен прием е необходим стриктен периодичен контрол на калиевите нива в серума.

Кумаринови антикоагуланти

Необходимо е регулярно контролиране на протромбиновото време или INR при прекратяване или включване на спиронолактон в лечението на болни, приемащи кумаринови антикоагуланти, както и в хода на лечението. Възможно е да се наложи индивидуализиране на дозата на варфарин с оглед поддържане на необходимите нива на антикоагулация.

Литиеви продукти

Едновременното приложение на спиронолактон с литиеви продукти може да предизвика повишение на серумните нива на лития и литиева интоксикация в резултат на намалена литиева екскреция. В тези случаи е необходимо редовно проследяване на плазмените литиеви нива в първата седмица от началото на приема на спиронолактон или след прекратяване на неговия прием. Обикновено са необходими по-ниски дози литиев продукт при едновременно лечение със спиронолактон.

Други

Поради това, че карбеноксолон може да доведе до задръжка на натрий и това от своя страна да доведе до намаляване на ефективността на спиронолактон, едновременното им приложение трябва да се избягва.

Спиронолактон намалява съдовия отговор към действието на норадреналин. Необходимо е внимание при пациенти, при които се налага регионална или обща анестезия, в периода на провеждане на лечение със спиронолактон.

Приемът на калий-съдържащи добавки е противопоказан с изключение на случаите на изходно намаление или изчерпване на калиевите нива. При необходимост от приложение на такива продукти е необходим периодичен контрол на серумните нива на електролитите.

В допълнение към другите лекарствени продукти, за които е известно, че причиняват хиперкалиемия, съпътстващата употреба на триметоприм/сулфаметоксазол (Ко-тримоксазол) със спиронолактон може да доведе до клинично значима хиперкалиемия.

Спиронолактон се свързва с андрогенния рецептор и може да повиши нивата на простатно-специфичния антиген (prostate specific antigen, PSA) при пациенти с рак на простатата, лекувани с абиратерон. Не се препоръчва употреба с абиратерон.

Спиронолактон не трябва да се прилага при пациенти, приемащи такролимус, поради риск от развитие на умерена до тежка хиперкалиемия.

Едновременното приложение с хлорпропамид може да повиши риска от хипонатриемия.

При флуорометрично изследване, спиронолактон може да интерферира определянето на вещества с подобни флуоресцентни характеристики.

Спиронолактон увеличава метаболизма на антипирин.

Спиронолактон може да намали плазмените нива на митотан при пациенти с адренокортикален карцином, лекувани с митотан, и не трябва да се използва съпътстващо с митотан.



Употребата на алкохол може да повиши риска от ортостатична хипотония.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Спиринолактон или неговите метаболити могат да преминат през плацентарната бариера. Третирането със спиринолактон на бременни плъхове води до феминизиране на мъжките фетуси. Приложението на спиринолактон при бременни жени изисква точна оценка на съотношението полза за майката/възможен риск за плода.

Кърмене

Метаболитите на спиринолактон се установяват в майчиното мляко. В случаите, при които приложението на спиринолактон е наложително, е необходимо да се обсъди алтернативен начин за хранене на кърмачето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Има съобщения за развитие на сомнолентност и световъртеж. Препоръчва се лечението с продукта да се провежда с внимание по време на работа с машини или шофиране, докато не се определи отговорът на пациента към провежданото лечение.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции са изброени по-долу, според системо-органна класификация, както и с предпочитаните термини по MedDRA и по абсолютна честота: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$); с неизвестна честота (не може да бъде оценена от наличните данни).

Следните нежелани лекарствени реакции са били съобщени във връзка с провеждано лечение със спиринолактон:

Нарушения на кръвта и лимфната система

Агранулоцитоза, еозинофилия и тромбоцитопения са съобщавани рядко. Спиринолактон може да доведе до транзиторно повишение на кръвните нива на уреята, особено при пациенти с бъбречни нарушения. Рядко се съобщава за развитие на хипонатриемия.

Нарушения на имунната система

Рядко се наблюдава развитие на свръхчувствителност (обикновено с умерена тежест), но в много редки случаи може да има тежко протичане с развитие на отоци, шок и колапс. Затруднения в дишането, кожни обриви или сърбеж са съобщавани рядко.

Нарушения на метаболизма и храненето

Има редки съобщения за хиперкалиемия и хипонатриемия. Възможни са електролитни нарушения.

Нарушения на нервната система

Има съобщения за развитие на атаксия, замаяване, световъртеж, главоболие, макар че тези нежелани реакции са нечести.

Психични нарушения

Летаргия.



Сърдечни нарушения

Тежката хиперкалиемия може да доведе до парализи, пълзяща параплегия и сърдечни аритмии, с последващ кардиоваскуларен колапс. Това може да бъде фатално при пациенти с нарушена бъбречна функция.

Хепатобилиарни нарушения

Хепатотоксичност.

Стомашно-чревни нарушения

Гастрит, стомашно кървене и спазми, диария, повръщане и улцерации са по-честите нежелани реакции.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Уртикария и алоpecia се съобщават рядко. Има съобщения за поява на кожни обриви.

С неизвестна честота – пемфигонид.

Рядко се съобщава за синдром на Стивънс-Джонсън (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN), лекарствен обрив с еозинофилия и системни симптоми (DRESS).

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Остеомалация.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Остра бъбречна недостатъчност, особено при пациенти с предхождащи бъбречни увреждания.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Възможно е да се развие гинекомастия във връзка с приема на спиронолактон, като е налице корелация с размера на прилаганата доза и продължителността на провежданото лечение.

Обикновено гинекомастията е обратима след прекратяване на лечението, като рядко може да се наблюдава персистиране на увеличението на млечните жлези.

Възможно е нарушение във височината на гласа, което може да бъде необратимо.

Има съобщения за развитие на импотентност и намаление на либидото, които обикновено са обратими след прекратяване на лечението.

Има съобщения за болезненост на гърдите и усилен растеж на косата при жени, както и такива за нарушения в менструацията и поява на отоци.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми

Острото предозиране може да се манифестира с прояви като световъртеж, потискане на мисловната дейност, гадене, повръщане, замаяност или диария. Възможно е развитие на хипонатриемия или хиперкалиемия, но тези ефекти обикновено не се свързват с остро предозиране. Могат да се манифестират симптоми, характерни за състояние на хиперкалиемия, като парестезия, слабост, вяли парализи или мускулни спазми, които трудно могат да бъдат различени от състояние на хипокалиемия.

Електрокардиографските промени са първите специфични признаци на нарушения в калиевия баланс.



Лечение

Не е известен специфичен антидот. Подобрене в клиничното състояние може да се постигне след прекратяване приема на продукта. Общи поддържащи мерки, вкл. заместване на обема течности и електролити могат да бъдат предприети. При състояние на хиперкалиемия, намаляване приема на калий, прилагане на калий-губещи диуретици, парентерално приложение на водно-електролитни или глюкоза-съдържащи разтвори са мерки, които следва да бъдат взети в съображение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Диуретици, калий-съхраняващи диуретици, АТС код: C03D A01.

Спиронолактон е конкуритивен алдостеронов антагонист, който води до повишаване на натриевата екскреция и намаляване на загубата на калий от дисталните бъбречни тубули. Притежава постепенно проявяващо се и продължително действие.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Спиронолактон се резорбира добре след перорално приложение. След приложение на спиронолактон в дневна доза 100 mg в продължение на 15 дни при здрави доброволци след нахранване, времето за достигане на максимална плазмена концентрация, максималната плазмена концентрация и елиминационният полуживот за спиронолактон са съответно 2,6 часа, 80 ng/ml и приблизително 1,4 часа. За метаболитите 7-алфа-(тиометил) спиронолактон и канренон, t_{max} е 3,2 и 4,3 часа, съответно, стойностите на C_{max} – 392 ng/ml и 181 ng/ml, а елиминационният полуживот (t_{max}) 13,8 и 16,5 часа съответно.

Ефектът върху бъбречната функция на единична доза спиронолактон е максимален 7 часа след приема и персистира най-малко 24 часа след него.

Биотрансформация

Метаболизира се до активни метаболити: сяра-съдържащи метаболити (80%) и в по-малка степен до канренон (20%).

Елиминиране

Въпреки, че елиминационният полуживот на спиронолактон е кратък (1,3 часа), този на активните метаболити е по-дълъг (варира между 2,8 и 11,2 часа).

Елиминирането на метаболитите се осъществява основно с урината и допълнително посредством жлъчна екскреция с фецеса.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Приложението на високи дози спиронолактон за продължителен период от време при плъхове води до развитие на тумори.

Спиронолактон и неговите метаболити преминават плацентарната бариера, поради което е необходима точна оценка на съотношението полза/риск.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Царевично нишесте
Желатин
Талк
Магнезиев стеарат
Колоиден безводен силициев диоксид
Захароза
Титанов диоксид
Арабска гума, изсушена чрез разпращаване
Повидон
Макрогол 6000
Оцветител индиго кармин E132

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

По 10 таблетки в блистер.
По 3 блистера в картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.
Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тева Фарма ЕАД
ул. „Люба Величкова“ № 9, 1407 София
България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20010109



**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 09.01.2001 г.

Дата на последно подновяване: 11.07.2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

