

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Спиронолактон Акорд 25 mg филмирани таблетки
Спиронолактон Акорд 50 mg филмирани таблетки

Spironolactone Accord 25 mg film-coated tablets
Spironolactone Accord 50 mg film-coated tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20160298/99
Разрешение №	70 645/76/48/20
BG/MA/MP	03-12-2025
Одобрение №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Спиронолактон Акорд 25 mg филмирани таблетки съдържа 25 mg спиронолактон (*spironolactone*).

Помощно вещество с известно действие: Лактоза.

Всяка таблетка съдържа 75 mg лактоза монохидрат.

Спиронолактон Акорд 50 mg филмирани таблетки съдържа 50 mg спиронолактон (*spironolactone*).

Помощно вещество с известно действие: Лактоза.

Всяка таблетка съдържа 150 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Спиронолактон Акорд 25 mg филмирани таблетки са бели до бледобели, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с надпис "AD" от едната страна и без надпис от другата страна. Диаметърът на таблетката от 25 mg е приблизително 8,1 mm.

Спиронолактон Акорд 50 mg филмирани таблетки са бели до бледобели, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с надпис "AE" от едната страна и без надпис от другата страна. Диаметърът на таблетката от 50 mg е приблизително 10,1 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Оток, свързан с конгестивна сърдечна недостатъчност
- Тежка сърдечна недостатъчност (NYHA III-IV)
- Като адювант в лечението на резистентна хипертония
- Нефротичен синдром
- Чернодробна цироза с асцит и оток
- Диагностика и лечение на първичен хипералдостеронизъм (синдром на Кон)

Деца трябва да бъдат лекувани само под ръководството на специалист педиатър. Наличните педиатрични данни са ограничени (вижте точки 5.1 и 5.2).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка



Възрастни

Дозировката трябва да се определи индивидуално в зависимост от състоянието и от необходимата степен на диуреза. Доза до 100 mg дневно може да се прилага като единична или в разделени дози.

Оток, свързан с конгестивна сърдечна недостатъчност

За контрол на отока, се препоръчва начална дневна доза от 100 mg спиронолактон приложена като единична или разделени дози, но дозата може да варира от 25 до 200 mg дневно. Поддържащата доза трябва бъде определена индивидуално.

Тежка сърдечна недостатъчност (NYHA клас III-IV)

Стандартната терапия трябва да започне с доза от 25 mg спиронолактон веднъж дневно, ако нивото на серумния калий е $\leq 5,0$ mEq/L, а на серумния креатинин е $\leq 2,5$ mg/dL (221 μ mol/L). При пациентите, които понасят добре 25 mg веднъж дневно, дозата може да се увеличи до 50 mg веднъж дневно, ако е клинично показано. При пациентите, които не понасят 25 mg веднъж дневно, дозата до може да се намали 25 mg през ден. За указания относно мониторинга на серумния калий и серумния креатинин, вижте раздел 4.4.

Резистентна хипертония

Началната доза на спиронолактон трябва да бъде 25 mg дневно в единична доза; трябва да се установи най-ниската ефективна доза, която много постепенно да се титрира до 100 mg дневно или повече.

Нефротичен синдром

Обичайната доза е 100-200 mg/дневно. Не е доказан противовъзпалителен ефект на спиронолактон, нито влияние върху основния патологичен процес. Приложение се препоръчва само ако глюкокортикоидите самостоятелно не са достатъчно ефективни.

Чернодробна цироза с асцит и оток

Началната доза е 100-200 mg на ден, базирана на съотношението Na + / K +. Ако отговорът на 200 mg спиронолактон в рамките на първите две седмици не е достатъчен, се добавя фуросемид и при необходимост дозата на спиронолактон се увеличава поетапно до 400 mg дневно. Поддържаща доза трябва да бъде индивидуално определена.

Диагностика и лечение на първичен алдостеронизъм

Ако има съмнения за първичен хипералдостеронизъм, спиронолактон се дава в доза 100-150 mg, или до 400 mg дневно. В случай на бързо настъпване на силен диуретичен и антихипертензивен ефект, това е ясна индикация за повишено образуване на алдостерон. В този случай, в продължение на 3-5 седмици преди операцията се прилагат 100-150 mg дневно. Ако операцията не е средство на избор, тази доза е често достатъчна за поддържане на кръвното налягане и концентрацията на калий в норма. В изключителни случаи са необходими по-високи дози, но е необходимо да бъде установена възможно най-ниската подходяща доза.

Педиатрична популация

Първоначалната дневна доза трябва да осигури 1-3 mg спиронолактон на килограм телесно тегло, приложена в отделни приеми. Дозата трябва да се коригира въз основа на повлияването и поносимостта (вижте точки 4.3 и 4.4). Таблетката може да бъде смляна или стрита и след това да се разтвори във вода, за да се улесни приема.

Деца трябва да бъдат лекувани само под ръководството на педиатър. Налични педиатрични данни са ограничени (вижте точки 5.1 и 5.2).

Старческа възраст

Препоръчва се лечението да започне в най-ниската възможна доза, след това да се титрира до по-високи дози, докато се постигне оптимален ефект. Необходимо е повишено внимание особено при нарушена бъбречна функция.



Начин на приложение

Таблетките трябва да се приемат по време на хранене. Дневни дози по-високи от 100 mg трябва да се прилагат в няколко отделни приема.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Тежка бъбречна недостатъчност ($eGFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), остро или прогресивно бъбречно заболяване (независимо дали е съпроводено с анурия).
- Хипонатриемия.
- Болест на Адисон.
- Хиперкалиемия (ниво на серумен калий $> 5,0 \text{ mmol/l}$) при започване на лечението.
- Едновременна употреба на калий-съхраняващи диуретици (включително еплеренон) и калиеви добавки или двойна RAAS блокада с комбинация от инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим (ACE) и ангиотензин-рецепторен блокер (ARB).

Спиронолактон е противопоказан при педиатрични пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследяване на водно-електролитния статус

Лечението със спиронолактон може да доведе до хиперкалиемия, хипонатриемия и евентуално преходно повишаване на нивата на урейния азот в кръвта (BUN). Пациентите, лекувани със спиронолактон, се нуждаят от редовно наблюдение с мониторинг на водно-електролитния статус, особено при пациенти в старческа възраст и/или при пациенти с предшестващо нарушена бъбречна или чернодробна функция.

Рискът от хиперкалиемия се увеличава с намаляване на бъбречната функция. Приложението на спиронолактон е противопоказано при пациенти с хиперкалиемия и при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (виж точка 4.3) По време на лечение със спиронолактон, може да възникне тежка хиперкалиемия, което може да доведе до спиране на сърдечната дейност (понякога фатално) при пациенти с тежка бъбречна дисфункция, които получават съпътстващо лечение с калиеви добавки.

Хиперкалиемията може да бъде придружена от парестезия, слабост, лека парализа или мускулни спазми и е трудно да се разграничи клинично от хипокалиемията. Промени в ЕКГ могат да са първите признаци на нарушен калиев баланс, въпреки че хиперкалиемията не винаги е придружена от нарушения в ЕКГ.

Едновременната употреба на спиронолактон с други калий-съхраняващи диуретици (като триамтерен и амилорид), инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (ACE), нестероидни противовъзпалителни лекарства, антагонисти на ангиотензин II, алдостеронов блокер, хепарин, нискомолекулен хепарин или други лекарства или състояния, за които е известно, че причиняват хиперкалиемия, калиеви добавки, диета, богата на калий, или заместители на солта, съдържащи калий, може да доведе до тежка хиперкалиемия. Вижте точка 4.3 за противопоказания.

Едновременното приложение на продукта със сърдечни гликозиди или хипотензивни средства може да наложи коригиране на дозата на тези лекарства.

В комбинация с други диуретици може да възникне дилуционна хипонатриемия.

Продуктът трябва да се използва с особено повишено внимание при пациенти в старческа възраст.



или такива с потенциална обструкция на пикочните пътища, нарушена бъбречна функция или с нарушения, нарушаващи електролитния им баланс.

Съобщава се за обратима хиперхлоремична метаболитна ацидоза, обикновено във връзка с хиперкалиемия, при някои пациенти с декомпенсирана чернодробна цироза, дори когато бъбречната функция е нормална.

Тежка чернодробна недостатъчност

Необходимо е повишено внимание при пациенти с чернодробни нарушения, поради риск от чернодробна кома.

Хиперкалиемия при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност

Хиперкалиемията може да бъде фатална. При пациенти с тежка сърдечна недостатъчност, приемащи спиронолактон е изключително важно серумният калий да се наблюдава и контролира. Препоръчителното наблюдение на калия и креатинина е 1 седмица след започване или увеличаване на дозата на спиронолактон, месечно през първите 3 месеца, след това на тримесечие за една година и накрая на всеки 6 месеца. Лечението трябва да се прекрати или прекъсне при серумен калий $>5 \text{ mEq/l}$ или серумен креатинин $>4 \text{ mg/dl}$ (вж. точка 4.2).

Канцерогенност

Проучванията при животни са показали, че при високи дози и след продължителна употреба, спиронолактон предизвиква тумори. Значението на тези данни за клиничното приложение е неясно. Въпреки това, ползите от лечението трябва да се преценят по отношение на възможната дългосрочна вреда преди започване на продължително използване на спиронолактон при млади пациенти.

Помощни вещества

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

Педиатрична популация

Калий-съхраняващите диуретици трябва да се използват с повишено внимание при хипертензивни педиатрични пациенти с лека бъбречна недостатъчност, поради риск от хиперкалиемия. (Спиронолактон е противопоказан за приложение при педиатрични пациенти с умерено или тежко бъбречно увреждане; вижте точка 4.3).

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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Взаимодействия, засягащи спиронолактон

Комбинации, причиняващи хиперкалиемия

Едновременната употреба на калий-съхраняващи диуретици (включително еплеренон) и калиеви добавки или двойна RAAS блокада с комбинация от инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим (ACE) и ангиотензин-рецепторен блокер (ARB), е противопоказано поради риск от хиперкалиемия (виж точка 4.3).

Използването на ACE-инхибитори в комбинация със спиронолактон може да бъде придружено от хиперкалиемия, особено при пациенти с нарушена бъбречна функция. Едновременната употреба изисква внимателно дозиране и внимателно наблюдение на електролитния статус.

Едновременното приложение на спиронолактон и циклоспорин не се препоръчва, тъй като двата повишават серумния калий и възможните сериозни животозастрашаващи взаимодействия.



Освен това, едновременната употреба на триметоприм/сулфаметоксазол (ко-тримоксазол) със спиронолактон може да доведе до клинично значима хиперкалиемия.

Хепарин, нискомолекулен хепарин:

Едновременната употреба на спиронолактон с хепарин или нискомолекулен хепарин може да доведе до тежка хиперкалиемия. При едновременна употреба на спиронолактон и хепарин е наблюдавана повишена диуреза.

Нестероидни противовъзпалителни средства

Ацетилсалицилова киселина, мефенаминова киселина и индометацин може да отслабят диуретичното действие на спиронолактон, поради инхибиране на вътребъбречната синтеза на простагландини. Хиперкалиемията се свързва с употребата на индометацин в комбинация с калий-съхраняващи диуретици.

Взаимодействия, засягащи други лекарствени продукти

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

Антикоагуланти

Спиронолактон намалява ефекта на антикоагулантите.

Антихипертензивни средства

Спиронолактон може да потенцира ефекта на антихипертензивните средства. Дозировката на тези лекарства, по-специално на ганглийните блокери, може често да бъде намалена наполовина, при добавяне на спиронолактон към терапията. Едновременното приложение със сърдечни гликозиди може да наложи коригиране на дозите на тези лекарства.

Литий

Диуретиците редуцират бъбречния клирънс на лития и повишават риска от литиева токсичност. Едновременната употреба с литиеви соли трябва да се избягва.

Карбеноксолон

Тъй като карбеноксолон може да причини ретенция на натрий и по този начин да намали ефективността на спиронолактон, едновременната употреба трябва да се избягва.

Дигоксин

Доказано е, че спиронолактон удължава полуживота на дигоксин. Това може да доведе до повишаване на серумните нива на дигоксин и последваща дигиталисова интоксикация. При пациенти, приемащи дигоксин и спиронолактон, отговорът на дигоксин трябва да се проследява по начин, различен от серумните концентрации на дигоксин, освен ако не е доказано, че използваният тест за дигоксин не се повлиява от терапията със спиронолактон. Ако се наложи коригиране на дозата на дигоксин, пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани за данни за засилен или намален ефект на дигоксин.

Алкохол, барбитурати или наркотици

Може да настъпи потенциране на ортостатичната хипотония.

Холестирамин

За хиперхлоремична метаболитна ацидоза, често свързана с хиперкалиемия, се съобщава при пациенти, при които спиронолактон се прилага едновременно с холестирамин.

Кортикостероиди, АСТН

Може да се наблюдава засилен недостиг на електролити, особено хипокалиемия.

Други форми на взаимодействие



Амониев хлорид

Хиперхлоремична метаболитна ацидоза, често свързана с хиперкалиемия, се съобщава при пациенти, при които спиронолактон се прилага едновременно с амониев хлорид (например в сладкото коренче (ликвириция)).

Плазмени нива на кортизон

Спиронолактон интерферира с флуориметричния метод на Mattingly за определяне на плазмените нива на кортизон.

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.

Норадреналин

Спиронолактон намалява съдовата реакция към норадреналин. Трябва да се внимава при лечението на пациенти, подложени на регионална или обща анестезия, докато се лекуват със спиронолактон.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има много ограничени данни за употребата на спиронолактон по време на бременност при хора. Експерименталните проучвания при животни показват репродуктивна токсичност, свързана с анти-андрогенния ефект на спиронолактон (вижте точка 5.3). Спиронолактон не трябва да се използва по време на бременност, освен ако клиничното състояние на жената не изисква лечение със спиронолактон. Диуретиците могат да доведат до намалена перфузия на плацентата и по този начин до увреждане на вътрематочния растеж, и поради това не се препоръчват като стандартна терапия на хипертония и оток по време на бременност.

Кърмене

Канренон, основният и активен метаболит на спиронолактон, се установява в малки количества в кърмата. Няма достатъчно информация за ефектите на спиронолактон при новородени/кърмачета. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се спре/да не се предприема лечение със спиронолактон, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за майката.

Фертилитет

Спиронолактон може да предизвика импотентност и менструални нарушения (вижте точка 4.8). Проучвания върху животни показват, че спиронолактон може да наруши фертилитета (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма налични данни за повлияване на способността за шофиране и работа с машини. Могат да се появят нежелани реакции като замаяване, обърканост и главоболие. Възможната поява на тези нежелани реакции трябва да бъде взета под внимание при шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции зависят от дозата и продължителността на лечението.

Най-честите нежелани реакции са хиперкалиемия (9%), заболявания на репродуктивната система и гърдата, включително гинекомастия, съобщана в 13% от пациентите (в доза от по-малко 100 mg). Гинекомастията изглежда е свързана както с дозовите нива, така и с продължителността на лечението и обикновено е обратима след спиране на лечението. Други много често наблюдавани



реакции включват главоболие, нарушения на храносмилателната система, диария, умора и сънливост.

Избоените по-долу нежелани реакции са класифицирани в съответствие със следните честоти: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), чести ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (не може да бъде оценена от наличните данни).

Неоплазми, доброкачествени, злокачествени и неопределени (включително кисти и полипи)
Нечести: доброкачествени неоплазми на гърдата (при мъже).

Нарушения на кръвта и лимфната система
Редки: тромбоцитопения, еозинофилия, левкопения (включително агранулоцитоза), анемия, пурпура.

Нарушения на метаболизма и храненето
Много чести: хиперкалиемия.
Нечести: електролитен дисбаланс.

Психични нарушения
Чести: обърканост.
С неизвестна честота: нарушения на либидото.

Нарушения на нервната система
Чести: замаяност.
С неизвестна честота: главоболие, атаксия, летаргия, сънливост.

Стомашно-чревни нарушения
Чести: гадене.
С неизвестна честота: гастроинтестинални нарушения.

Хепатобилиарни нарушения
Нечести: анормална чернодробна функция.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан
Чести: пруритус, обрив.
Нечести: уртикария.
С неизвестна честота: синдром на Стивънс-Джонсън (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), алопеция, хипертрихоза, пемфигоид.

Нарушения на мускулноскелетната система и съединителната тъкан
Чести: мускулни спазми.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища
Чести: повишени нива на серумния креатинин, остра бъбречна недостатъчност.

Нарушения на репродуктивната система и гърдата
Чести: гинекомастия*, болка в гърдата**

* Във връзка с употребата на спиронолактон може да се развие гинекомастия. Развитието изглежда е свързано както с дозата, така и с продължителността на лечението и обикновено е обратимо след прекратяване на приема на спиронолактон. В редки случаи може да се наблюдава известно уголемяване на гърдите.

** В клинични проучвания, болка в гърдите е съобщавана по-често при мъже, отколкото при жени.



Нечести: нарушения на менструалния цикъл
С неизвестна честота: импотентност

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение
Чести: неразположение.
С неизвестна честота: лекарствена треска.

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.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Предозирането може да се манифестира като гадене и повръщане и (по-рядко) като сънливост, умствено объркване, замаяност, макулопапуларен или еритематозен кожен обрив или диария. Може да възникне дехидратация.

В допълнение, при много високи дози (450 mg/ден) може да се наблюдава безплодие. Може да бъде индуцирана хипонатриемия или хиперкалиемия, но тези ефекти са малко вероятно да бъдат свързани с острото предозиране. Симптомите на хиперкалиемия може да се проявят като парестезия, слабост, вяла парализа или мускулен спазъм и може да бъде трудно да бъдат разграничени клинично от хипокалиемия. Електрокардиографските промени са най-ранните специфични признаци на калиеви нарушения. Не е идентифициран специфичен антидот. След спиране на лекарството може да се очаква подобрение.

Ако възникне нарушение на електролитния баланс и дехидратация, лечението е симптоматично и поддържащо и може да включва заместители на течности и електролити. При хиперкалиемия, да се намали приема на калий и да се приложат калий-екскретиращи диуретици, както и глюкоза интравенозно с обикновен инсулин или перорални йонообменни смоли.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Сърдечно-съдова система, диуретици, калий-съхраняващи диуретици, алдостеронови антагонисти.
ATC код: C03DA01

Механизъм на действие

Спиронолактон, като конкурентен алдостеронов антагонист, увеличава екскрецията на натрий, като същевременно намалява загубата на калий в дисталните бъбречни тубули. Той има постепенно и продължително действие, като максимален отговор обикновено се постига след 2 до 3 дни лечение. Комбинацията от спиронолактон с конвенционален проксимално действащ диуретик обикновено засилва диурезата без прекомерна загуба на калий.

Тежка сърдечна недостатъчност: RALES



Праучването RALES (Рандомизирано проучване за оценка на алдактон, *Randomized Aldactone Evaluation Study*) е мултинационално, двойно-сляпо проучване при 1663 пациенти с фракция на изтласкване $\leq 35\%$, с анамнеза за сърдечна недостатъчност клас IV по NYHA в рамките на 6 месеца, и сърдечна недостатъчност клас III- IV по време на рандомизацията. Всички пациенти са приемали бримкови диуретици, 97% са приемали ACE инхибитор и 78% са били на дигоксин (по време на провеждане на проучването, бета-блокери не са били широко използвани за лечение на сърдечна недостатъчност и само 15% са били лекувани с бета блокер). Пациентите с изходен серумен креатинин $>2,5$ mg/dl или скорошно увеличение от 25%, или с изходен серумен калий $> 5,0$ mEq/l са били изключени. Пациентите са били рандомизирани 1:1 със спиронолактон 25 mg перорално веднъж дневно или съответно плацебо. Дозата на пациентите, които са понесли 25 mg веднъж е увеличена до 50 mg веднъж дневно, както е клинично показано. При пациентите, които не са понесли 25 mg веднъж дневно, дозата е била намалена до 25 mg през ден. Първичната крайна точка за RALES е била време до обща смъртност по всякаква причина. Проучването RALES е прекратено рано, след средно проследяване от 24 месеца, поради сигнификантен принос за намаляване на смъртността установен при планирания междинен анализ. Спиронолактон намалява риска от смърт в сравнение с плацебо (смъртност при спиронолактон 284/841 (35%); плацебо 386/822 (46%), намаляване на риска с 30%; 95% доверителен интервал при 18% до 40%; $p < 0,001$). Спиронолактон също така значимо намалява риска от сърдечно-съдова смърт, предимно внезапна смърт и смърт от прогресивна сърдечна недостатъчност с 31% в сравнение с плацебо ($p < 0,001$ -95% доверителен интервал 18% - 42%).

Спиронолактон също така намалява риска от хоспитализация по сърдечни причини (дефинирани като влошаване на сърдечна недостатъчност, ангина, камерни аритмии или миокарден инфаркт) с 30% ($p < 0,001$ -95% доверителен интервал 18% - 41%). В групата със спиронолактон, класът по NYHA в края на проучването се е подобрил при 41% от пациентите и се е влошил при 38% в сравнение с подобрение при 33% и влошаване при 48% от пациентите в групата с плацебо ($p < 0,001$).

Педиатрична популация

Липсва съществена информация от клинични проучвания за спиронолактон при деца. Това е резултат от няколко фактора: от малкото изпитвания, които са били извършени в педиатричната популация, използването на спиронолактон в комбинация с други средства, малкият брой пациенти, оценени при всяко проучване и различието в проучваните показания. Препоръките за дозиране в педиатрията се основават на клиничния опит и казуси, документиращи в научната литература.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Приблизително 70% от спиронолактона се абсорбира след орално приложение. Бионаличността на спиронолактон може да се увеличи, ако се приема с храна. Клиничното значение на този ефект обаче не е напълно ясно. След прилагане на 100 mg спиронолактон дневно в продължение на 15 дни при здрави доброволци след хранене, времето за достигане на пикова плазмена концентрация (t_{max}), пиковата плазмена концентрация (C_{max}) и елиминационният полуживот ($t_{1/2}$) за спиронолактон са били съответно 2,6 часа, 80 ng/ml, и приблизително 1,4 часа. За метаболитите 7-алфа-(тиометил)-спиронолактон и канренон, t_{max} е било 3,2 часа и 4,3 часа, на C_{max} е била 391 ng/ml и 181 ng/ml, и $t_{1/2}$ е било 13,8 часа и 16,5 часа, съответно.

Разпределение

Както спиронолактон, така и канренон се свързват над 90 % с плазмените протеини.

Биотрансформация

Спиронолактон се метаболизира екстензивно до активни метаболити : включващи тиометил-спиронолактон и канренон.

Елиминиране



Плазменият полуживот на спиронолактон е около 1,5 часа, този на 7-алфа-(тиометил)-спиронолактон е около 9-12 часа, а на канренон 10-35 часа. Елиминиране на метаболитите се осъществява предимно с урината и на второ място чрез билиарна екскреция с фекалиите. Ефектът върху бъбреците на единична доза спиронолактон достига пик след 7 часа, а действието му продължава най-малко 24 часа.

Педиатрична популация

Липсват фармакокинетични данни по отношение на употребата в педиатричната популация. Препоръките за дозиране за педиатрията се основават на клиничния опит и казусите, документирани в научната литература.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Доказано е, че спиронолактон е туморогенен при плъхове, когато се прилага във високи дози в продължение на дълъг период от време. Значението на тези находки по отношение на клиничната употреба не е известно.

Неклиничните данни не дават доказателства за тератогенност, но при зайци е наблюдавана ембриофетална токсичност, а антиандрогенният ефект при потомството на плъхове дава основания за предположения относно възможни нежелани ефекти върху развитието на мъжките гениталии. Ендокринни нарушения са наблюдавани и при женски гризачи при клинично значими експозиции. При възрастни плъхове е установено, че спиронолактон удължава продължителността на естралния цикъл, а при женските потомци, изложени на спиронолактон в края на бременността, е наблюдавана ендокринна дисфункция, персистираща до зряла възраст. При мишки спиронолактон инхибира овулацията и имплантацията, като по този начин намалява фертилитета. Клиничното значение на тези находки е неизвестно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката:

Лактоза монохидрат

Прежелатинизирано царевично нишесте

Калциев хидроген фосфат, безводен

Повидон K25

Ментово масло

Пречистен талк

Силициев диоксид, колоиден безводен

Магнезиев стеарат (E470b)

Филмово покритие:

Хипромелоза

Макрогол

Титанов диоксид (E171)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

Блистерна опаковка: 3 години.

Бутилка: 24 месеца.



Срок на годност при употреба след първо отваряне: 3 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия за съхранение. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Таблетките са опаковани в блистери от PVC-Алуминий и бутилка от HDPE.

Видове опаковки:

Опаковка с блистери: 20, 28, 30, 50, 60, 90 и 100 таблетки.

Бутилка от HDPE: 250, 500 и 1000 таблетки (болнична опаковка).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.,
ul. Taśmowa 7,
02-677, Warszawa, Mazowieckie,
Полша

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Спиринолактон Акорд 25 mg филмирани таблетки Рег №: 20160298

Спиринолактон Акорд 50 mg филмирани таблетки Рег №: 20160299

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

Дата на първо разрешаване: 28.09.2016 г.

Дата на последно подновяване: 23.06.2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Ноември 2025 г.

