CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Spironolactone Medreg, 25 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 25 mg spironolaktonu (*Spironolactonum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:
Każda tabletka powlekana zawiera 71,25 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane (średnica około 8,1 mm) z napisem „AD” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie, o słabym zapachu mięty pieprzowej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie opornego na leczenie obrzęku związanego z zastoinową niewydolnością serca, marskość wątroby z wodobrzuszem i obrzękami, wodobrzusze w przebiegu nowotworu złośliwego, zespół nerczycowy, diagnostyka i leczenie pierwotnego hiperaldosteronizmu, nadciśnienie tętnicze pierwotne.

Leczenie dzieci należy prowadzić wyłącznie pod nadzorem lekarza pediatry. Dane dotyczące stosowania u dzieci i młodzieży są ograniczone (patrz punkty 5.1 i 5.2).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Zastoinowa niewydolność serca: Zwykle stosowana dawka wynosi 100 mg/dobę. W trudnych lub ciężkich przypadkach dawka może być stopniowo zwiększana do 200 mg/dobę. Jeśli obrzęk jest kontrolowany, zwykle dawka podtrzymująca wynosi od 75 mg/dobę do 200 mg/dobę.

Ciężka niewydolność serca w połączeniu ze standardową terapią (klasy III-IV wg NYHA):
Na podstawie danych uzyskanych w randomizowanym badaniu spironolaktonu, leczenie spironolaktonem w skojarzeniu ze standardową terapią, należy rozpocząć od dawki 25 mg raz na dobę jeżeli stężenie potasu w surowicy wynosi ≤ 5 mEq/l, a stężenie kreatyniny w surowicy wynosi ≤ 2,5 mg/dl. Jeżeli jest to klinicznie wskazane, u pacjentów tolerujących dawkę 25 mg raz na dobę, dawkę można zwiększyć do 50 mg raz na dobę. U pacjentów, którzy nie tolerują dawki 25 mg raz na dobę, dawkę można zmniejszyć do 25 mg podawanych co druga dobę. W celu uzyskania informacji na temat

kontrolowania stężenia potasu i kreatyniny w surowicy, patrz punkt 4.4.

Marskość wątroby z wodobrzuszem i obrzękiem: Jeżeli stosunek jonów Na^+/K^+ w moczu ma wartość większą niż 1,0 należy zastosować dawkę 100 mg/dobę. Jeżeli stosunek ten ma wartość mniejszą niż 1,0 zaleca się dawkę 200 mg/dobę do 400 mg/dobę. Dawkę podtrzymującą należy wyznaczyć indywidualnie dla każdego pacjenta.

Wodobrzusze w przebiegu nowotworu złośliwego: Zwykle stosowana dawka początkowa wynosi od 100 mg/dobę do 200 mg/dobę. W ciężkich przypadkach, dawkę można stopniowo zwiększać do 400 mg/dobę. Gdy obrzęki są odpowiednio kontrolowane, dawkę podtrzymującą należy wyznaczyć indywidualnie dla każdego pacjenta.

Zespół nerczycowy: Zwykle stosowana dawka wynosi od 100 mg/dobę do 200 mg/dobę. Nie wykazano, by spironolakton posiadał działanie przeciwzapalne ani też wpływał na proces patologiczny. Stosowanie spironolaktonu jest zalecane jedynie w przypadku, gdy leczenie glikokortykosteroidami nie jest wystarczająco skuteczne.

Diagnostyka i leczenie pierwotnego hiperaldosteronizmu: Produkt leczniczy Spironolactone Medreg może być stosowany jako wstępna procedura diagnostyczna w celu dostarczenia pośrednich dowodów na hiperaldosteronizm pierwotny w czasie, gdy pacjenci stosują normalną dietę.

Test długotrwały: Produkt leczniczy Spironolactone Medreg stosuje się w dawce dobowej wynoszącej 400 mg przez trzy do czterech tygodni. Wyrównanie hipokaliemii i nadciśnienia tętniczego dostarcza wstępnych dowodów do diagnozy pierwotnego hiperaldosteronizmu.

Test krótkotrwały: Produkt leczniczy Spironolactone Medreg stosuje się w dawce dobowej wynoszącej 400 mg przez cztery dni. Jeżeli podczas podawania produktu leczniczego Spironolactone Medreg stężenie potasu w surowicy wzrasta, a po odstawieniu maleje, należy rozważyć wstępną diagnozę pierwotnego hiperaldosteronizmu.

Gdy diagnoza hiperaldosteronizmu zostanie potwierdzona przez bardziej wiarygodne procedury diagnostyczne, produkt leczniczy Spironolactone Medreg można stosować w dawce dobowej wynoszącej 100-400 mg jako przygotowanie do zabiegu chirurgicznego. U pacjentów nie zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego, produkt leczniczy Spironolactone Medreg można stosować jako długotrwałe leczenie podtrzymujące w najmniejszej skutecznej dawce, określonej indywidualnie dla każdego pacjenta.

Leczenie nadciśnienia tętniczego pierwotnego: Zazwyczaj stosowana dawka wynosi od 50 mg/dobę do 100 mg/dobę, w przypadkach skomplikowanych lub ciężkich dawka może być dostosowywana stopniowo w ciągu 2 tygodni do poziomu 200 mg/dobę. Leczenie należy kontynuować przez 2 tygodnie lub dłużej, ponieważ odpowiednia reakcja może nie nastąpić wcześniej. Podczas dostosowania dawki należy uwzględnić reakcję pacjenta na leczenie.

Osoby w podeszłym wieku
Zaleca się rozpoczynanie leczenia od najmniejszej dawki, a następnie stopniowo zwiększać ją, o ile jest to konieczne, aż do uzyskania maksymalnych korzyści. Należy zachować ostrożność w przypadku ciężkich zaburzeń wątroby i nerek, ponieważ u tych pacjentów może być zmieniony metabolizm i wydalanie produktu leczniczego.

Dzieci i młodzież
Należy stosować dawkę początkową wynoszącą 1-3 mg spironolaktonu na kilogram masy ciała podawaną w dawkach podzielonych. Dawkę należy dostosować w zależności od reakcji na leczenie oraz tolerancji (patrz punkty 4.3 i 4.4). Leczenie dzieci należy prowadzić wyłącznie pod nadzorem lekarza pediatry. Dostępne są ograniczone dane dotyczące stosowania u dzieci i młodzieży (patrz punkty 5.1 i 5.2).

Sposób podawania

Zaleca się podawanie produktu leczniczego Spironolactone Medreg raz na dobę podczas posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Ostra niewydolność nerek, ciężkie zaburzenia czynności nerek, bezmocz
- Choroba Addisona
- Hiperkaliemia
- Jednoczesne stosowanie eplerenonu
- Umiarkowana lub ciężka niewydolność nerek u dzieci

Nie należy stosować produktu leczniczego Spironolactone Medreg jednocześnie z innymi lekami moczopędnymi oszczędzającymi potas oraz nie należy rutynowo podawać suplementów potasu z produktem leczniczym Spironolactone Medreg, ponieważ może wystąpić hiperkaliemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jednoczesne stosowanie spironolaktonu z innymi diuretykami oszczędzającymi potas, inhibitorami konwertazy angiotensyny (ang. *Angiotensin-Converting Enzyme*, ACE), niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ), antagonistami receptora angiotensyny II, antagonistami aldosteronu, heparyną, heparyną drobnocząsteczkową lub z innymi lekami, o których wiadomo, że powodują hiperkaliemię, suplementami potasu, zamiennikami soli kuchennej zawierającymi potas lub w przypadku stosowania diety z dużą zawartością potasu, może powodować ciężką hiperkaliemię. Hiperkaliemia może również wystąpić u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Mogą wystąpić zaburzenia rytmu serca, niekiedy ze skutkiem śmiertelnym.

Jednoczesne podawanie tego produktu z glikozydami nasercowymi lub środkami hipotensyjnymi może wymagać dostosowania dawek tych leków.

Podczas stosowania leku może wystąpić odwracalny wzrost stężenia mocznika we krwi, zwłaszcza w przypadku zaburzeń czynności nerek.

Hiponatremia z rozcieńczenia może wystąpić w podczas stosowania z innymi lekami moczopędnymi.

Pacjenci leczeni tym produktem leczniczym, wymagają stałego nadzoru z kontrolą poziomu płynów i stężenia elektrolitów. Zaleca się okresową ocenę stężenia elektrolitów w surowicy ze względu na możliwość wystąpienia hiperkaliemii, hiponatremii i możliwego przejściowego wzrostu stężenia azotu mocznikowego we krwi (ang. *Blood Urea Nitrogen*, BUN), zwłaszcza u osób w podeszłym wieku i (lub) u pacjentów z istniejącą wcześniej niewydolnością nerek lub wątroby.

Produkt leczniczy należy stosować wyłącznie ze szczególną ostrożnością u pacjentów w podeszłym wieku lub z potencjalną niedrożnością dróg moczowych lub z zaburzeniami zagrażającymi równowadze elektrolitów.

Spironolakton może wywoływać ginekomastię i zaburzenia miesiączkowania.

U niektórych pacjentów z niewyrównaną marskością wątroby zgłaszano występowanie odwracalnej hiperchloremicznej kwasicy metabolicznej, zwykle w połączeniu z hiperkaliemią, nawet przy prawidłowej czynności nerek.

Hiperkaliemia u pacjentów z ciężką niewydolnością serca

Hiperkaliemia może prowadzić do zgonu. U pacjentów z ciężką niewydolnością serca stosujących spironolakton istotne jest kontrolowanie i postępowanie odnośnie stężenia potasu w surowicy. Należy unikać stosowania innych leków moczopędnych oszczędzających potas. Należy również unikać stosowania doustnych suplementów potasu u pacjentów ze stężeniem potasu w surowicy > 3,5 mEq/l. Zalecana częstość kontroli stężenia potasu i kreatyniny to raz w tygodniu po rozpoczęciu stosowania lub zwiększeniu dawki spironolaktonu, raz na miesiąc przez pierwsze 3 miesiące, później raz na kwartał przez rok, a następnie co 6 miesięcy. Leczenie należy odstawić lub czasowo przerwać w przypadku stężenia potasu w surowicy > 5 mEq/l lub stężenia kreatyniny w surowicy > 4 mg/dl (patrz punkt 4.2).

Dzieci i młodzież
Ze względu na ryzyko hiperkaliemii należy zachować ostrożność podczas stosowania leków moczopędnych oszczędzających potas u dzieci i młodzieży z nadciśnieniem tętniczym z łagodną niewydolnością nerek. (Spironolakton jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci i młodzieży z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Stosowanie leków powodujących hiperkaliemię jednocześnie ze spironolaktonem może prowadzić do ciężkiej hiperkaliemii. Dodatkowo, jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Spironolactone Medreg z trimetoprymem/sulfametoksazolem (ko-trimoksazol) może powodować istotną klinicznie hiperkaliemię.

Wykazano, że spironolakton wydłuża okres półtrwania digoksyny.
Stosowanie spironolaktonu było związane ze zwiększeniem stężenia digoksyny w surowicy i wpływem na wyniki niektórych testów do oznaczania stężenia digoksyny w surowicy. U pacjentów otrzymujących jednocześnie digoksynę i spironolakton należy monitorować reakcję kliniczną na digoksynę za pomocą metod innych niż stężenie digoksyny w surowicy, chyba że zostało dowiedzione, że leczenie spironolaktonem nie ma wpływu na metodę oznaczania digoksyny. Jeżeli konieczne jest dostosowanie dawki digoksyny, należy uważnie monitorować pacjentów czy nie występują u nich objawy zwiększonego lub zmniejszonego działania digoksyny.

Należy unikać jednoczesnego stosowania karbenoksolonu.

Lit
Spironolakton zmniejsza klirens nerkowy litu, zwiększając tym samym ryzyko zatrucia litem. W przypadku jednoczesnego podawania tych leków należy okresowo monitorować stężenie litu.

U pacjentów otrzymujących spironolakton jednocześnie z chlorkiem amonu lub cholestyraminą zgłaszano hiperkaliemiczną kwasicę metaboliczną.

Może wystąpić nasilenie działania innych produktów leczniczych obniżających ciśnienie tętnicze oraz może zaistnieć konieczność zmniejszenia ich dawki o około 50% w przypadku, gdy produkt leczniczy Spironolactone Medreg zostanie dodany do schematu leczenia i dostosowany, jeśli będzie to konieczne.

Jednoczesne podawanie z glikozydami nasercowymi może wymagać dostosowania dawkowania tych leków.

Inhibitory ACE powodują zmniejszenie wydzielania aldosteronu, dlatego nie należy stosować ich rutynowo w skojarzeniu z produktem leczniczym Spironolactone Medreg, szczególnie u pacjentów ze

znacznymi zaburzeniami czynności nerek.

Stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych, takich jak aspiryna, indometacyna i kwas mefenamowy, może osłabiać skuteczność natriuretyczną leków moczopędnych poprzez zahamowanie wytwarzania prostaglandyn w nerkach oraz wykazano, że hamuje moczopędne działanie spironolaktonu.

Spironolakton osłabia reakcję naczyń na noradrenalinę.

Należy zachować ostrożność u pacjentów leczonych produktem leczniczym Spironolactone Medreg w przypadku znieczulenia miejscowego lub ogólnego.

Spironolakton zwiększa metabolizm antypiryny.

Spironolakton wiąże się z receptorem androgenowym i może zwiększać stężenie swoistego antygenu gruczołu krokowego (ang. *Prostate Specific Antygen*, PSA) u pacjentów z nowotworem złośliwym gruczołu krokowego leczonych abirateronem. W związku z tym nie zaleca się jednoczesnego stosowania z abirateronem.

W analizach fluorymetrycznych, spironolakton może zaburzać oznaczanie związków z podobnymi właściwościami fluorescencyjnymi.

Spironolakton może zmniejszać stężenie mitotanu w osoczu u pacjentów z rakiem kory nadnerczy leczonych mitotanem i nie powinien być stosowany jednocześnie z mitotanem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania spironolaktonu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję, związany z antyandrogennym działaniem spironolaktonu (patrz punkt 5.3).

Diuretyki mogą powodować zmniejszenie perfuzji łożyska, a tym samym zaburzenie wzrostu wewnątrzmacicznego i dlatego nie są zalecane w standardowym leczeniu nadciśnienia tętniczego i obrzęków podczas ciąży.

Spironolakton nie powinien być stosowany w czasie ciąży, chyba że potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko.

Karmienie piersią
Kanrenon (główny aktywny) metabolit spironolaktonu, przenika do mleka ludzkiego. Nie ma wystarczających informacji na temat wpływu spironolaktonu na noworodki/niemowlęta.

Nie należy stosować spironolaktonu w okresie karmienia piersią. Przy podejmowaniu decyzji odnośnie przerwania karmienia piersią lub przerwania/powstrzymania się od stosowania spironolaktonu, należy wziąć pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści z leczenia dla kobiety.

Płodność
Spironolakton podawany samicom myszy zmniejszał płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

U niektórych pacjentów zgłaszano występowanie senności i zawrotów głowy. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn do czasu poznania indywidualnej

reakcji na rozpoczęte leczenie.

4.8 Działania niepożądane

Następujące działania niepożądane obserwowano w badaniach klinicznych i zgłaszano podczas leczenia spironolaktonem z następującą częstością: bardzo często (≥ 1/10), często (≥ 1/100 do < 1/10), niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100), rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000), bardzo rzadko (< 1/10 000) i częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Częstość nieznana
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)			łagodne nowotwory piersi (mężczyźni)	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego				agranulocytoza, leukopenia, trombocytopenia, niedokrwistość, plamica, eozynofilia
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	hiperkaliemia		zaburzenia elektrolitowe	
Zaburzenia psychiczne		splątanie		zmiany libido
Zaburzenia układu nerwowego		zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego		ból głowy, senność, ataksja, letarg
Zaburzenia żołądka i jelit		nudności		zaburzenia żołądkowo-jelitowe
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			zaburzenia czynności wątroby	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka, świąd	pokrzywka	toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN), zespół Stevensa-Johnsona (SJS), reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (DRESS), łysienie, nadmierne owłosienie, pemfigoid
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		kurcze mięśni		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		ostra niewydolność nerek		
Zaburzenia układu rozrodczego i		ginekomastia*, ból piersi*	zaburzenia miesiączkowania	impotencja

piersi				
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		złe samopoczucie		gorączka polekowa

* Ginekomastia może pojawić się w związku ze stosowaniem spironolaktonu. Rozwój wydaje się być związany zarówno z dawką, jak i czasem trwania leczenia i zwykle jest odwracalny po odstawieniu spironolaktonu. W rzadkich przypadkach może utrzymywać się powiększenie piersi.
** W badaniach klinicznych ból piersi zgłaszano częściej u mężczyzn niż u kobiet.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, fax: +48 22 49 21 309, strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy ostrego przedawkowania mogą być następujące: senność, splątanie, nudności, wymioty, zawroty, biegunka lub wysypka grudkowo-plamkowa lub rumieniowa. Może wystąpić odwodnienie.

Może wystąpić hiponatremia lub hiperkaliemia, ale jest mało prawdopodobne, że objawy te są związane z ostrym przedawkowaniem. Objawy hiperkaliemii mogą być następujące: parestezja, osłabienie, porażenie wiotkie lub kurcze mięśni, a ponadto mogą być klinicznie trudne do odróżnienia od hipokaliemii. Najwcześniejszym specyficznym objawem przedmiotowym zaburzeń stężenia potasu są zmiany w zapisie elektrokardiograficznym. Nie jest znana specyficzna odtrutka. Należy przerwać stosowanie spironolaktonu. Można spodziewać się poprawy po odstawieniu produktu leczniczego. Wskazane może być ogólne leczenie podtrzymujące, w tym wymiana płynów i elektrolitów. W leczeniu hiperkaliemii należy zmniejszyć podaż potasu, podać leki moczopędne zwiększające wydalanie potasu, glukozę we wlewie dożylnym oraz insulinę lub doustnie żywice jonowymienne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki oszczędzające potas, antagoniści aldosteronu,
kod ATC: C03DA01

Mechanizm działania
Spironolakton, jako kompetytywny antagonista aldosteronu, powoduje zwiększenie wydalania sodu z jednoczesnym zmniejszeniem wydalania potasu w części dystalnej kanalika nerkowego. Wykazuje stopniowe i przedłużone działanie, maksymalna odpowiedź jest zwykle osiągana po 2 do 3 dniach leczenia. Połączenie spironolaktonu z konwencjonalnym, bardziej proksymalnie działającym lekiem moczopędnym zwykle nasila diurezę bez nadmiernej utraty potasu.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania
Ciężka niewydolność serca: Ocena działania spironolaktonu została przeprowadzona w międzynarodowym, przeprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby badaniu w którym

uczestniczyło 1 663 pacjentów z frakcją wyrzutową ≤ 35%, niewydolnością serca klasy IV wg NYHA w ciągu minionych 6 miesięcy oraz niewydolnością serca klasy III-IV wg NYHA w momencie randomizacji. Pacjenci, u których wyjściowe stężenie kreatyniny w surowicy wynosiło > 2,5 mg/dl, lub u których zwiększyło się w ostatnim czasie o 25%, lub u których wyjściowe stężenie potasu wynosiło > 5,0 mEq/l zostali wykluczeni z badania. Pacjentów przydzielono w sposób losowy do grupy stosującej spironolakton doustnie w dawce 25 mg raz na dobę lub placebo w stosunku 1:1. Jeśli było to klinicznie wskazane, u pacjentów, którzy tolerowali leczenie spironolaktonem w dawce 25 mg raz na dobę, dawkę zwiększano do 50 mg raz na dobę. U pacjentów, którzy nie tolerowali dawki 25 mg raz na dobę, zmniejszano dawkę do 25 mg stosowanych co drugi dzień. Pierwszorzędowym punktem końcowym był czas do wystąpienia zgonu z dowolnych przyczyn.
Badanie zostało wcześnie zakończone, po średnim okresie obserwacji wynoszącym 24 miesiące, ponieważ podczas zaplanowanej analizy okresowej wykryto znaczącą korzyść dotyczącą śmiertelności. Stosowanie spironolaktonu związane było ze zmniejszeniem ryzyka zgonu o 30% w porównaniu z placebo (p<0,001; 95% przedział ufności 18% do 40%). Stosowanie spironolaktonu związane było również ze znaczącym zmniejszeniem ryzyka zgonu sercowego, głównie nagłej śmierci i śmierci z powodu rozwoju niewydolności serca o 31%, w porównaniu z placebo (p<0,001; 95% przedział ufności 18%-42%).

Spironolakton zmniejszał również ryzyko hospitalizacji z przyczyn sercowych (definiowanych jako nasilenie niewydolności serca, dusznicy, komorowych zaburzeń rytmu serca lub zawału mięśnia sercowego) o 30% (p<0,001; 95% przedział ufności 18%-41%). Zmiany w klasie NYHA były korzystniejsze w przypadku spironolaktonu: w grupie spironolaktonu klasa NYHA pod koniec badania poprawiła się u 41% pacjentów i pogorszyła u 38% w porównaniu z poprawą u 33% i pogorszeniem u 48% w grupie placebo (p<0,001).

Dzieci i młodzież
Brakuje istotnych informacji z badań klinicznych dotyczących stosowania spironolaktonu u dzieci. Wynika to z kilku czynników: z kilku badań, które zostały przeprowadzone w populacji dzieci i młodzieży; stosowania spironolaktonu w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi; małej liczby pacjentów ocenianych w każdej próbie i różnych badanych wskazań. Zalecenia dotyczące dawkowania u dzieci i młodzieży wynikają z doświadczenia klinicznego i analizy przypadków udokumentowanych w literaturze naukowej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Spironolakton dobrze wchłania się po podaniu doustnym i jest metabolizowany głównie do czynnych metabolitów: metabolitów zawierających związki siarki (80%) i częściowo do kanrenonu (20%). Okres półtrwania spironolaktonu w osoczu jest krótki (1,3 godziny), jednakże okresy półtrwania czynnych metabolitów są dłuższe (od 2,8 do 11,2 godzin).

Dzieci i młodzież
Brak danych farmakokinetycznych w odniesieniu do stosowania w populacji dzieci i młodzieży. Zalecenia dotyczące dawkowania u dzieci i młodzieży wynikają z doświadczenia klinicznego i analizy przypadków udokumentowanych w literaturze naukowej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wykazano, że spironolakton podawany w dużych dawkach przez długi okres powoduje rozwój nowotworów u szczurów. Znaczenie tych wyników w odniesieniu do stosowania klinicznego nie jest znane.
Dane niekliniczne nie wskazują na działanie teratogenne, jednak u królików zaobserwowano działanie toksyczne na zarodek i płód, a antyandrogenne działanie u potomstwa szczurów wzbudziło obawy dotyczące możliwego niekorzystnego wpływu na rozwój męskich narządów płciowych. U szczurów stwierdzono, że spironolakton zwiększa długość cyklu rujowego, a u myszy spironolakton hamuje owulację i implantację, zmniejszając w ten sposób płodność.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:
Laktoza jednowodna
Skrobia żelowana kukurydziana
Wapnia wodorofosforan
Powidon K 25
Olejek eteryczny miętowy
Talk
Krzemionka koloidalna, bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:
Hypromeloza 2910
Makrogol 400
Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań: 10, 20, 30, 50, 60, 90 i 100 tabletek powlekanych.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Medreg s.r.o.
Na Florenci 2139/2
Nové Město
110 00 Praga 1
Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 27279

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2022-08-11

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2026-09-25