CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Finospir, 25 mg, tabletki
Finospir, 50 mg, tabletki
Finospir, 100 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka zawiera 25 mg, 50 mg lub 100 mg spironolaktonu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:
Jedna tabletka zawiera laktozę jednowodną w ilości odpowiadającej 57 mg laktozy (tabletka 25 mg), 114 mg laktozy (tabletka 50 mg) lub 228 mg laktozy (tabletka 100 mg).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

Tabletki 25 mg: białe lub prawie białe, okrągłe, płaskie tabletki ze ściętymi brzegami oraz rowkiem podziału, o średnicy 7 mm, z kodem ORN85.
Tabletki 50 mg: białe lub prawie białe, okrągłe, płaskie tabletki ze ściętymi brzegami oraz rowkiem podziału, o średnicy 9 mm, z kodem ORN213.
Tabletki 100 mg: białe lub prawie białe, okrągłe, lekko wypukłe tabletki z rowkiem podziału, o średnicy 11 mm, z kodem ORN352.

Tabletki można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- leczenie przewlekłej skurczowej niewydolności serca (grupa III-IV NYHA) jako uzupełnienie standardowego leczenia
- leczenie obrzęków spowodowanych zespołem nerczycowym, gdy inne sposoby leczenia obrzęków nie przyniosły skutku, w szczególności w przypadku podejrzenia hiperaldosteronizmu
- leczenie puchliny brzusznej i obrzęków związanych z niewyrównaną marskością wątroby lub nadciśnieniem wrotnym i innymi chorobami wątroby, gdy inne sposoby leczenia obrzęków nie przyniosły skutku, w szczególności w przypadku podejrzenia hiperaldosteronizmu
- w leczeniu nadciśnienia tętniczego jako lek dodatkowy u pacjentów niereagujących dostatecznie na inne leki przeciwnadciśnieniowe
- pierwotny hiperaldosteronizm.

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

Dawkę dobową można przyjmować jednorazowo lub podzielić na dwie dawki. Tabletki powinny być przyjmowane z posiłkiem (w celu lepszego wchłaniania). Podczas leczenia należy monitorować stężenie elektrolitów i kreatyniny w surowicy (patrz punkt 4.4).

Dorośli:
- przewlekła niewydolność serca (NYHA klasa III do IV): Wstępna dawka u pacjentów z ciężką niewydolnością serca (NYHA III do IV) i stężeniem potasu ≤ 5 mmol/L i kreatyniny w surowicy ≤ 220 mikromol/L wynosi zazwyczaj 25 mg/dobę, w połączeniu ze standardowym leczeniem. Jeśli retencja płynów narasta lub utrzymuje się przez 8 tygodni po rozpoczęciu leczenia a stężenie potasu nadal będzie wynosiło < 5 mmol/L, dawka spironolaktonu może zostać zwiększona do 50 mg raz na dobę. Stężenie potasu i kreatyniny musi być zbadane po tygodniu stosowania tej dawki. Jeśli stężenie potasu wzrośnie do 5,5 mmol/L lub stężenie kreatyniny wzrośnie do 220 mikromol/L, dawka spironolaktonu musi zostać zmniejszona do 25 mg co drugi dzień lub należy przerwać stosowanie leku. Informacje na temat monitorowania stężenia potasu i kreatyniny w surowicy znajdują się w punkcie 4.4 Ostrzeżenia specjalne i środki ostrożności: „Hiperkaliemia u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca".
- obrzęki: Zazwyczaj stosowana dawka wynosi 25 mg do 100 mg na dobę. W ciężkich przypadkach dawkę można zwiększyć do 200 mg na dobę. W przypadku znacznych obrzęków, np. w przebiegu marskości wątroby, może być wskazane krótkotrwałe podawanie od 200 do 400 mg na dobę.
- leczenie nadciśnienia tętniczego: zazwyczaj stosowana dawka wynosi 50 do 100 mg na dobę. Pełny efekt terapeutyczny jest zwykle uzyskiwany w ciągu około 2 tygodni, co należy uwzględnić podczas zmiany dawki.
- leczenie hiperaldosteronizmu pierwotnego: 100 do 400 mg na dobę przed operacją. Jeśli zabieg chirurgiczny nie będzie wykonywany, dawka leku powinna być zmniejszona do najniższej skutecznej dawki.

Osoby w podeszłym wieku:
- zazwyczaj nie ma konieczności zmiany dawkowania, o ile u pacjenta nie występuje niewydolność nerek lub wątroby.

Dzieci i młodzież:
- obrzęki u dzieci: 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)

Niewydolność nerek (patrz punkt 4.4):
- należy zachować ostrożność podczas stosowania spironolaktonu u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny od 30 do 50 ml/min)
- spironolaktonu nie należy stosować u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min).

Niewydolność wątroby (patrz punkt 4.4):
- metabolizm i wydalanie spironolaktonu ulegają opóźnieniu u pacjentów z niewydolnością wątroby. U pacjentów z niewydolnością wątroby modyfikacja dawki początkowej nie jest konieczna.

Sposób podawania
Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie spironolaktonu jest przeciwwskazane u pacjentów dorosłych oraz u dzieci, u których występuje:

- nadwrażliwość na spironolakton lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych, wymienioną w punkcie 6.1
- hiperkaliemia
- hiponatremia
- przełom nadnerczowy
- ostra i przewlekła niewydolność nerek, klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min
- bezmocz
- porfiria

Stosowanie spironolaktonu jest przeciwwskazane u dzieci z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas stosowania leku Finospir stężenie elektrolitów w surowicy oraz czynność nerek powinny być systematycznie monitorowane.

Stosowanie produktów leczniczych, o których wiadomo, że powodują hiperkaliemię, równocześnie ze spironolaktonem może prowadzić do ciężkiej hiperkaliemii.

Ryzyko hiperkaliemii jest wyższe u osób w podeszłym wieku oraz u chorych z niewydolnością nerek lub wątroby, jak również podczas skojarzonego stosowania spironolaktonu i inhibitorów ACE lub antagonistów receptora angiotensyny II (ARB) lub leków moczopędnych oszczędzających potas. U tych pacjentów należy starannie monitorować stężenie potasu w surowicy krwi (patrz również punkt 4.5).

Hiperkaliemia może prowadzić do zgonu. Kluczowe jest monitorowanie stężenia potasu w surowicy u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca otrzymujących spironolakton. Należy unikać stosowania innych leków moczopędnych oszczędzających potas. Należy unikać stosowania doustnych suplementów potasu u pacjentów, u których stężenie potasu w surowicy wynosi > 3,5 mmol/L. Zaleca się oznaczanie stężenia potasu i kreatyniny tydzień po rozpoczęciu leczenia lub zwiększeniu dawki spironolaktonu, co miesiąc przez pierwsze 3 miesiące, co 3 miesiące przez rok a następnie co 6 miesięcy. Należy zakończyć lub przerwać leczenie w przypadku stężenia potasu w surowicy wynoszącego > 5 mmol/L lub kreatyniny > 220 mikromol/L.

Nie zaleca się stosowania suplementów potasu, zamienników soli kuchennej zawierających potas lub diety bogatej w potas, ze względu na ryzyko hiperkaliemii (patrz również punkt 4.5).

U pacjentów z marskością wątroby zgłaszano podczas leczenia spironolaktonem występowanie hipochloremicznej kwasicy metabolicznej z hiperkaliemią, pomimo prawidłowej czynności nerek. Pacjenci z marskością wątroby oraz inni chorzy obarczeni ryzykiem kwasicy powinni być dokładnie monitorowani.

Szczególną ostrożność należy zachować podczas leczenia pacjentów z cukrzycą z upośledzeniem czynności nerek.

Zaleca się zachowanie ostrożności podczas leczenia wodobrzusza i niezmniejszanie masy ciała pacjenta o więcej niż 1 kg na dobę (wynikającej ze zwiększonej diurezy).

U pacjentów z wrzodami trawiennymi spironolakton może opóźniać gojenie się owrzodzeń, toteż powinien być stosowany jedynie po starannym rozważeniu.

U zwierząt eksperymentalnych spironolakton powodował lub stymulował wzrost nowotworu. Stosując produkt, należy wziąć to pod uwagę. Efekt ten może wynikać ze zmian hormonalnych, które spironolakton wywołuje również u ludzi (patrz punkt 5.3).

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. (Stosowanie spironolaktonu jest przeciwwskazane u dzieci i młodzieży z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

Substancje pomocnicze
Produkt Finospir zawiera laktozę. Lek 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

Spironolakton redukuje ryzyko hipokaliemii wywoływane przez inne leki moczopędne, toteż w razie potrzeby może być stosowany w terapii skojarzonej z innymi diuretykami.

Należy zachować ostrożność podczas znieczulania pacjentów stosujących spironolakton. Spironolakton zmniejsza działanie noradrenaliny na układ krążenia. Działanie niedepolaryzujących leków zwiotczających mięśnie może ulec nasileniu.

Spironolakton wywiera działanie synergistyczne z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi.

Równoczesne stosowanie suplementów potasu (preparatów mineralnych z potasem lub diety bogatej w zamienniki soli kuchennej zawierające potas), innych diuretyków oszczędzających potas, inhibitorów ACE, blokerów receptora angiotensyny, antagonistów aldosteronu, heparyny (w tym heparyny drobnocząsteczkowej) może prowadzić do ciężkiej hiperkaliemii (patrz punkt 4.4).

Połączenie spironolaktonu i inhibitora ACE jest możliwe u pacjentów z niewydolnością serca klasy III lub IV NYHA, jeśli wykazano jego skuteczność, a stężenie potasu i kreatyniny w surowicy jest ściśle monitorowane.

Równoczesne stosowanie suplementów potasu (preparatów mineralnych z potasem lub zamienników soli kuchennej zawierających potas), inhibitorów ACE, ARB lub innych diuretyków oszczędzających potas zwiększa ryzyko hiperkaliemii (patrz punkt 4.4).

Kwas acetylosalicylowy (ale nie w dawkach przeciwzakrzepowych) oraz niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) stosowane w skojarzeniu mogą opóźniać wydalanie metabolitów spironolaktonu, osłabiać jego działanie moczopędne i sprzyjać hiperkaliemii.

Skuteczność działania warfaryny może ulec zmniejszeniu podczas leczenia spironolaktonem.

Klirens digoksyny zmniejsza się, a okres półtrwania ulega wydłużeniu podczas leczenia spironolaktonem. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas skojarzonego podawania digoksyny i spironolaktonu, ponieważ spironolakton może również w pewnym stopniu powodować nieprawidłowe wyniki oznaczeń stężenia digoksyny w surowicy krwi.

Wydalanie litu może ulec zmianie podczas stosowania spironolaktonu, toteż zaleca się oznaczanie stężenia tego leku.

Takrolimus może powodować hiperkaliemię, która może ulec nasileniu pod wpływem spironolaktonu. Podczas skojarzonego podawania tych leków należy dokładnie monitorować stężenie potasu w surowicy krwi.

Oprócz innych produktów leczniczych, o których wiadomo, że powodują hiperkaliemię, trimetoprim z sulfametoksazolem (kotrimoksazol) stosowany równocześnie ze spironolaktonem może powodować istotną klinicznie hiperkaliemię.

Metabolity spironolaktonu fluoryzują, toteż mogą powodować nieprawidłowe wyniki niektórych oznaczeń fluorymetrycznych (np. kortyzolu).

Spironolakton wywiera działanie antagonistyczne wobec efektu przeciwnowotworowego mitotanu.

Spironolakton wiąże się z receptorem androgenowym i może zwiększać stężenie swoistego antygenu gruczołu krokowego (ang. *Prostate Specific Antygen*, PSA) u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego, leczonych abirateronem . Nie zaleca się stosowania z abirateronem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność
Nie ma danych klinicznych dotyczących wpływu spironolaktonu na płodność. Badania na zwierzętach wykazały zaburzenia płodności u samic (patrz punkt 5.3), ale nie ma danych na temat płodności samców.

Ciąża
Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania spironolaktonu podczas ciąży są niewystarczające.
W badaniach na szczurach, spironolakton powodował nabywanie cech żeńskich przez samców. Należy unikać stosowania spironolaktonu w trakcie ciąży.

Karmienie piersią
Czynny metabolit spironolaktonu, kanrenon, przenika do mleka matki w niewielkich ilościach.

Działanie leku Finospir na noworodki i niemowlęta nie jest znane. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy też przerwać i (lub) wstrzymać leczenie produktem Finospir, uwzględniając korzyści karmienia piersią dla dziecka i zalety terapii dla matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Mogą pojawić się zawroty głowy lub zmęczenie, szczególnie na początku leczenia oraz po zmianie dawki. Może to upośledzać zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia ciężkiej hiperkaliemii, szczególnie podczas długotrwałego leczenia. U pacjentów z marskością wątroby występowała hiperchloremiczna kwasica metaboliczna. Stosowanie wysokich dawek spironolaktonu może powodować hiponatremię i odwodnienie. U pacjentów z niewydolnością nerek spironolakton może powodować dalsze pogorszenie czynności nerek. Jeśli stężenie kreatyniny wyraźnie wzrasta, należy przerwać leczenie spironolaktonem. Podczas stosowania spironolaktonu stężenie kwasu moczowego może ulec zmniejszeniu. Objawy neurologiczne, takie jak splątanie, bóle głowy i apatia, występują głównie u pacjentów z marskością wątroby.

Częstość występowania działań niepożądanych została zdefiniowana w następujący sposób:
Bardzo często (≥ 1/10)
Często (≥ 1/100 do < 1/10)
Niezbyt często (≥ 1/1000 do <1/100),
Rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1000)
Bardzo rzadko (< 1/10 000)
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nieznana
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)				Łagodne guzy piersi	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Trombocytopenia, Leukopenia (również agranulocytoza)		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Zaburzenia równowagi elektrolitowej: hiperkaliemia i hiponatremia	odwodnienie		
Zaburzenia psychiczne		Splątanie	Apatia, Zmiany libido		
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Parestezje	Zawroty głowy		
Zaburzenia żołądka i jelit	Zaburzenia żołądkowo-jelitowe, Nudności, Biegunka, Wymioty				
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				Zaburzenia czynności wątroby	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Suchość skóry	Wysypka, Świąd, Pokrzywka		Łysienie, Hipertrychoza	Toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (ang. *Toxic Epidermal Necrolysis,* TEN), Zespół Stevensa-Johnsona, Wysypka polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS), pemfigoid
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Kurcze mięśni			

Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy	Ostra niewydolność nerek		
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Ginekomastia, Tkliwość piersi, Zaburzenia miesiączkowania, Impotencja				
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	senność				
Badania diagnostyczne		Zwiększenie stężenia reniny			

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 181 C, 02-222 Warszawa
Tel.: +48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Ostre przedawkowanie spironolaktonu może powodować następujące objawy: zmęczenie, splątanie, wymioty, ataksję, zawroty głowy, wysypkę skórną i biegunkę. Przewlekłe przedawkowanie może prowadzić do hiperkaliemii i hiponatremii. Pojedyncza dawka 625 mg powodowała łagodne zatrucie, pomimo opróżnienia żołądka. Pomoc doraźna przy przedawkowaniu obejmuje podawanie węgla aktywowanego, w razie konieczności wielokrotnie. Jeśli przedawkowanie miało miejsce niedawno, a przyjęto dużą ilość spironolaktonu, można rozważyć płukanie żołądka. Leczenie przedawkowania jest głównie objawowe i obejmuje monitorowanie czynności serca, równowagi elektrolitowej oraz czynności nerek. Nie ma swoistej odtrutki dla spironolaktonu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki moczopędne, Antagoniści aldosteronu, kod ATC: C03DA01

Spironolakton jest kompetycyjnym antagonistą receptora aldosteronu; wiąże się on w sposób kompetycyjny z receptorami w kanalikach dystalnych nerki, zapobiegając syntezie białka kluczowego dla transportu jonów K^+ i Na^+.

Spironolakton wywiera działanie moczopędne i oszczędzające potas, zwiększa wydalanie sodu i wody, zatrzymując jednocześnie potas i magnez. Spironolakton hamuje również w korze nadnerczy biosyntezę aldosteronu u pacjentów z pierwotnym hiperaldosteronizmem. Efekt działania spironolaktonu zależy od aldosteronu: im wyższe stężenie aldosteronu w organizmie, tym skuteczniejsza jest odpowiedź na spironolakton.

Działanie spironolaktonu opiera się na efektach wywieranych przez lek macierzysty oraz aktywne metabolity, np. kanrenon. W przypadku nadmiernego wydzielania aldosteronu, np. z powodu marskości wątroby lub stosowania diuretyków, spironolakton zwiększa wydalanie sodu i wody, a zmniejsza wydalanie potasu. Jeżeli wydzielanie aldosteronu jest prawidłowe, efekt moczopędny i oszczędzający potas jest słaby. Stężenie glukozy, cholesterolu i trójglicerydów we krwi pozostają niezmienione. Spironolakton wykazuje również działanie antyandrogenowe, hamując nieznacznie wiązanie się androgenów z ich receptorami oraz hamując 17-α-hydroksylazę, która odgrywa kluczową rolę w syntezie androgenów.

Przewlekła niewydolność serca: RALES (Randomized Aldactone Evaluation Study) było międzynarodowym, podwójnie ślepym badaniem, w którym udział wzięło 1663 pacjentów o frakcji wyrzutowej ≤ 35%, z niewydolnością serca klasy IV wg NYHA w ciągu 6 miesięcy przed randomizacją lub klasy II-IV w momencie randomizacji. Wszyscy pacjenci leczeni był diuretykiem pętlowym oraz inhibitorem ACE, o ile był dobrze tolerowany. Pacjenci, u których wyjściowe stężenie kreatyniny w surowicy wynosiło > 220 mikromol/L lub wzrosło ono w ostatnim czasie o 25%, bądź u których wyjściowy poziom potasu wynosił > 5,0 mmol/L, zostali wykluczeni z badania. Pacjenci byli randomizowani w stosunku 1:1 do grupy przyjmującej spironolakton 25 mg doustnie raz dziennie lub placebo. U pacjentów, którzy tolerowali dawkę dobową 25 mg, dawkę zwiększano do 50 mg zgodnie z zaleceniami klinicznymi. Pacjenci, którzy nie tolerowali dawki dobowej 25 mg, otrzymywali dawkę 25 mg co drugi dzień. Głównym punktem końcowym w RALES był czas do zgonu z jakiejkolwiek przyczyny. Badanie RALES zostało zakończone przedwcześnie, po średniej obserwacji wynoszącej 24 miesiące ze względu na znaczną poprawę przeżycia wykrytą w planowanej analizie przejściowej.

Spironolakton w porównaniu do placebo obniżał ryzyko zgonu o 30% (p < 0,001; 95% przedział ufności 18% do 40%). Spironolakton w porównaniu do placebo obniżał ryzyko śmierci sercowej, w szczególności nagłego zgonu sercowego i zgonu wynikającego z postępującej niewydolności serca o 31% (p < 0,001; 95% przedział ufności 18% do 42%).

Spironolakton obniżał także ryzyko hospitalizacji spowodowanej przyczynami sercowymi (definiowanymi jako pogarszająca się niewydolność serca, dusznica bolesna, komorowe zaburzenia rytmu serca lub zawał mięśnia sercowego) o 30% (p < 0,001 95% przedział ufności 18% do 41%). W grupie stosującej spironolakton klasa NYHA na koniec badania poprawiła się u 41% pacjentów i pogorszyła u 38% w porównaniu do grupy placebo, w której poprawa wynosiła 33%, a pogorszenie 48% (p < 0,001).

Dzieci i młodzież
Brak jest wystarczających, istotnych informacji z badań klinicznych, dotyczących stosowania spironolaktonu u dzieci. Wynika to z kilku czynników: z małej liczby badań, które zostały przeprowadzone u dzieci, stosowania spironolaktonu w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi, małej liczby pacjentów ocenianych w każdym z badań 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 jest dobrze wchłaniany (od 70 do 80%) z przewodu pokarmowego. Jego biodostępność jest większa po posiłku niż na czczo, wahając się w zakresie od 25 do 70%. Maksymalne stężenie osiągane jest średnio w ciągu 1 do 2 godzin po podaniu. Objętość dystrybucji spironolaktonu wynosi 14,4 L/kg, stopień wiązania się z białkami przekracza 90%, a klirens wynosi 100 ml/kg/min. Okres półtrwania w fazie eliminacji spironolaktonu wynosi 1,3 do 2 godzin.

Spironolakton ulega w dużym stopniu efektowi pierwszego przejścia. Spironolakton metabolizowany jest do kanrenonu, 7-α-tiometylospironolaktonu oraz innych, częściowo aktywnych metabolitów. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi dla tych metabolitów około 15 godzin, co znacząco wydłuża czas działania leku. Spironolakton wydalany jest głównie z moczem, a także w pewnym stopniu z kałem (w żółci), głównie w postaci metabolitów.

Pełne działanie moczopędne spironolaktonu jest zazwyczaj uzyskiwane w ciągu 2 do 3 dni od rozpoczęcia leczenia. Działanie moczopędne utrzymuje się przez kolejne 2 do 3 dni po zakończeniu leczenia. U osób w podeszłym wieku klirens spironolaktonu może obniżać się, a okres półtrwania może ulegać wydłużeniu.

Dzieci i młodzież
Brak dostępnych danych farmakokinetycznych dotyczących stosowania u dzieci i młodzieży. Zalecenia dotyczące dawkowania u dzieci i młodzieży są oparte na doświadczeniu klinicznym i badaniach przypadków udokumentowanych w literaturze naukowej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Spironolakton lub jego metabolity mogą przenikać barierę łożyskową. Podawanie samicom szczurów 40 mg spironolaktonu podczas ciąży powodowało nabywanie cech żeńskich przez samców.

W badaniu reprodukcyjnym obejmującym trzy mioty, w którym samice szczurów otrzymywały dawki wynoszące 15 i 50 mg spironolaktonu/kg/dobę, nie zaobserwowano działania na kopulację i płodność, ale wystąpił niewielki wzrost występowania urodzeń martwych przy dawce 50 mg/kg/dobę. Po podaniu samicom szczurów w postaci dootrzewnowej iniekcji (100 mg/kg/dobę przez 7 dni) zaobserwowano, że spironolakton zwiększał czas trwania cyklu menstruacyjnego poprzez wydłużanie okresu międzyrujowego podczas leczenia oraz wywołując ciągły okres międzyrujowy w trakcie dwutygodniowej obserwacji po leczeniu. Było to związane z opóźnionym rozwojem pęcherzyka jajnikowego oraz obniżeniem stężeń krążących estrogenów, co zaburza kopulację, płodność i plenność. Spironolakton (100 mg/kg/dobę), podawany dootrzewnowo samicom myszy podczas dwutygodniowego okresu kohabitacji z nieleczonymi samcami zmniejszał liczbę kopulujących myszy, u których doszło do poczęcia (z powodu zahamowania owulacji) i liczbę zaimplantowanych embrionów u tych, które zaszły w ciążę (z powodu zahamowania implantacji), a przy dawce 200 mg/kg dochodziło także do zwiększenia okresu latencji kopulacji.

Wyniki testów na genotoksyczność i mutagenezę nie były jednolite. Przy aktywacji metabolicznej obserwowano negatywne działanie spironolaktonu w niektórych testach mutagenności *in vitro* u ssaków, a w innych testach *in vitro* u ssaków otrzymano niejasne (choć w pewnym stopniu pozytywne) wyniki w zakresie mutagenności. Przy aktywacji metabolicznej obserwowano pozytywne działanie kanreonianu potasu w niektórych testach mutagenności *in vitro* u ssaków, a w innych testach *in vitro* u ssaków otrzymano niejasne, jak również negatywne wyniki.

Wykazano, że podawany w dużych dawkach przez dłuższy czas spironolakton powoduje powstawanie nowotworów u szczurów. Znaczenie tych wyników w stosunku do zastosowania klinicznego jest niejasne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Powidon
Polisorbat 80
Olejek miętowy
Koloidalna krzemionka, bezwodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Słoik z HDPE z zamknięciem z HDPE.
25 mg: 30, 50, 100 i 250 tabletek
50 mg i 100 mg: 30, 50 i 100 tabletek

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

Orion Corporation
Orionintie 1
FI02200 Espoo
Finlandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

25 mg – 19982;
50 mg – 19983;
100 mg – 19971

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10.04.2012
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22.03.2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

10.01.2023