

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SPIRONOL 100, 100 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę zawiera 100 mg spironolaktonu (*Spironolactonum*).  
Substancje pomocnicze: laktoza jednowodna 237,00 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Tabletki barwy prawie białej do kremowej, obustronnie wypukłe, okrągłe, z wytłoczonym rowkiem po jednej stronie. Tabletkę można podzielić na połowy.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

- Diagnostyka hiperaldosteronizmu pierwotnego
- Krótkotrwałe leczenie hiperaldosteronizmu pierwotnego przed planowanym zabiegiem operacyjnym
- Długotrwałe leczenie hiperaldosteronizmu pierwotnego u pacjentów z nieoperacyjnym gruczolakiem nadnercza lub u pacjentów nie wyrażających zgody na leczenie operacyjne
- Leczenie obrzęków spowodowanych hipernatremią u pacjentów z zastoinową niewydolnością krążenia, u których inne leki są nieskuteczne bądź przeciwwskazane
- Leczenie obrzęków lub przesięków u pacjentów z marskością wątroby
- Leczenie obrzęków u pacjentów z zespołem nerczycowym, gdy leczenie przyczynowe w skojarzeniu z innymi lekami moczopędnymi i ograniczeniem spożycia soli jest nieskuteczne
- Nadciśnienie tętnicze samoistne u pacjentów, u których inne leki przeciwnadciśnieniowe są nieskuteczne lub przeciwwskazane
- Leczenie odwadniające u pacjentów z niedoborem potasu, gdy inne leki są nieskuteczne lub przeciwwskazane
- Zapobieganie wystąpieniu hipokaliemii u pacjentów przyjmujących glikozydy naparstnicy, gdy inne leki zapobiegające hipokaliemii są nieskuteczne lub przeciwwskazane

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt przeznaczony do stosowania doustnego.

##### Diagnostyka hiperaldosteronizmu pierwotnego

Spironolakton może być stosowany jako wstępny środek diagnostyczny przy podejrzeniu hiperaldosteronizmu pierwotnego u pacjentów niestosujących dodatkowych ograniczeń dietetycznych. Diagnostyka może być prowadzona w oparciu o test długotrwały (3 - 4 tygodnie) lub krótkotrwały (4 dni).

### Test długotrwały

Spirolakton podaje się przez 3 - 4 tygodnie w dawce 400 mg/ dobę. Jeśli zastosowanie spironolaktanu spowoduje wzrost stężenia potasu w surowicy i obniżenie wartości ciśnienia tętniczego, test uznawany jest za dodatni.

### Test krótkotrwały

Spirolakton podaje się przez 4 dni w dawce 400 mg/ dobę. Jeśli stężenie potasu w surowicy krwi wzrośnie podczas zastosowania spironolaktanu, a następnie spadnie po jego odstawieniu, test uznaje się za dodatni.

### Leczenie hiperaldosteronizmu pierwotnego

Po potwierdzeniu rozpoznania w oparciu o bardziej dokładne metody diagnostyczne, spironolakton stosuje się w dawkach od 100 mg/ dobę do 400 mg/ dobę do czasu planowego leczenia operacyjnego. U pacjentów niewyrażających zgody na zabieg operacyjny lub u pacjentów z przeciwwskazaniami do zabiegu operacyjnego, spironolakton należy podawać w najmniejszej skutecznej dawce, indywidualnie ustalonej dla każdego pacjenta.

### Obrzęki

Obrzęki (zastoinowa niewydolność serca, marskość wątroby, zespół nerczycowy) – dawka początkowa wynosi średnio 100 mg na dobę w dawce jednorazowej lub w dwóch dawkach podzielonych. Dawkowanie wstępne należy indywidualnie dostosowywać w przedziale od 50 mg do 300 mg na dobę. Dawka podtrzymująca wynosi średnio od 50 mg do 100 mg na dobę. W wodobrzuszu powstałym w przebiegu niewydolności wątroby początkowo podawać 200 do 300 mg na dobę.

W zespole nerczycowym podawać wyłącznie w przypadku nieskuteczności glikokortykosteroidów w dawce 50 – 150 mg na dobę. Dawkowanie wstępne stosować przez 3 - 5 dni, a następnie ustalić dawkę podtrzymującą.

### Nadciśnienie tętnicze samoistne

Początkowa dawka dobową spironolaktanu wynosi od 50 mg do 100 mg jednorazowo lub w 2 dawkach podzielonych, w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi. Oczekiwany efekt działania hipotensyjnego spironolaktanu występuje zwykle po około 2 tygodniach podawania. Zaleca się ustalać dawkę indywidualnie w zależności od potrzeb pacjenta.

Lek można podawać w jednej dawce lub w dwóch dawkach podzielonych.

### Hipokaliemia

Stosowane w leczeniu hipokaliemii polekowej (skutek stosowania glikozydów naparstnicy i/lub innych leków moczopędnych, obniżających stężenie potasu) dawki wynoszą od 25 mg do 100 mg na dobę, w przypadkach, gdy doustna suplementacja potasu jest niewystarczająca.

### Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby

Metabolizm spironolaktanu i jego metabolitów u pacjentów z niewydolnością wątroby jest zaburzony. Biorąc pod uwagę dłuższy okres półtrwania substancji czynnej i jej metabolitów u pacjentów z marskością wątroby, zaleca się podawanie spironolaktanu w dawce wstępnej od 100 do 200 mg na dobę w dawce jednorazowej.

### Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek

U pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (pacjenci ze współczynnikiem przesączania kłębuszkowego - GFR wyższym niż 50 ml/ min) należy podzielić zalecaną dawkę dobową na dawki jednorazowe, podawane co 6 lub co 12 godzin. U pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek (pacjenci ze współczynnikiem przesączania kłębuszkowego - GFR od 10 do 50 ml/min) należy podzielić dawkę dobową na dawki podawane co 12 - 24 godziny. U pacjentów ze współczynnikiem przesączania kłębuszkowego - GFR niższym niż 10 ml/ min należy unikać podawania leku (patrz punkt 4.3).

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku  
Dostosowanie dawkowania nie jest konieczne.

#### Dawkowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat

Początkowa dawka dobową wynosi zwykle od 2 do 3 mg na kilogram masy ciała dziecka. W zależności od potrzeby produkt może być podawany w jednej dawce lub 2 – 4 dawkach podzielonych. Maksymalna dawka nie powinna przekraczać 200 mg na dobę. Następnie dawka powinna być zmniejszona do dawki podtrzymującej. Dobową dawką podtrzymującą wynosi zwykle od 1 do 1,5 mg na kilogram masy ciała dziecka.

W przypadku konieczności podania dawki mniejszej niż 50 mg należy zastosować produkt Spironol 25 mg tabletki.

Przyjmowanie produktu Spironol z posiłkiem zwiększa biodostępność spironolaktonu (patrz punkt 5.2).

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą
- Bezmocz
- Hiperkaliemia
- Hiponatremia
- Ostra, ciężka lub szybko nasilająca się niewydolność nerek (GFR < 10 ml/min).
- Choroba Addisona

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Wszyscy pacjenci leczeni lekami moczopędnymi powinni mieć okresowo wykonywaną kontrolę gospodarki wodno-elektrolitowej ze względu na ryzyko hipomagnezemii, hiponatremii, zasadowicy hipochloremicznej i hiperkaliemii. Dodatkowej ostrożności i kontroli wymagają pacjenci wymiotujący oraz otrzymujący parenteralną suplementację płynowo-elektrolitową. Ponadto należy zwrócić uwagę pacjenta na następujące objawy: suchość w jamie ustnej, wzmożone pragnienie, uczucie osłabienia, senność, niepokój ruchowy, bóle mięśniowe, osłabienie mięśniowe, obniżone ciśnienie tętnicze, skąpomocz, tachykardia, zaburzenia czynności przewodu pokarmowego, takie, jak nudności lub wymioty. Wymienione objawy mogą towarzyszyć zaburzeniom wodno-elektrolitowym i pacjenci, którzy je u siebie stwierdzą powinni zgłosić się do lekarza.

Spironolakton należy stosować ostrożnie u pacjentów z niewydolnością nerek i u pacjentów z nefropatią cukrzycową z uwagi na ryzyko hiperkaliemii. Zwiększone ryzyko hiperkaliemii może wystąpić podczas stosowania spironolaktonu w skojarzeniu z preparatami zawierającymi potas oraz z innymi lekami oszczędzającymi potas (amiloryd, triamteren) oraz z inhibitorami konwertazy angiotensyny. W przypadku zwiększonego ryzyka hiperkaliemii należy rozważyć możliwość zmniejszenia dawki spironolaktonu i kontrolować stężenie potasu we krwi. W przypadku wystąpienia hiperkaliemii spironolakton należy odstawić.

U pacjentów z marskością wątroby podczas stosowania spironolaktonu występuje zwiększone ryzyko kwasicy hiperchloremicznej i hiperkaliemii. Zaburzenia te mogą wystąpić u pacjentów z marskością wątroby i prawidłową czynnością nerek.

U pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek podczas stosowania spironolaktonu występuje zwiększone ryzyko zaburzeń wodno-elektrolitowych, które mogą być przyczyną zaburzeń rytmu serca.

W czasie leczenia spironolaktonem, szczególnie w skojarzeniu z innymi lekami moczopędnymi, występuje zwiększone ryzyko hiponatremii.

W czasie leczenia spironolaktonem nie należy spożywać alkoholu.

#### Sportowcy

Spironol 100 powoduje pozytywne wyniki kontroli antydopingowych przeprowadzanych przez niektóre federacje sportowe i odnośne władze.

### Substancje pomocnicze biologicznie czynne

Spironol 100 zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lappa) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

- Stosowanie spironolaktanu równocześnie z produktami spożywczymi bogatymi w potas i/lub z solami potasu może powodować groźną dla życia hiperkaliemię
- Spironolakton podawany w skojarzeniu z innymi lekami oszczędzającymi potas (ACE-I, amilorid, triamteren) może powodować groźną dla życia hiperkaliemię
- Alkohol, barbiturany, narkotyki przyjęte równocześnie ze spironolaktonem mogą powodować nagłe spadki ciśnienia tętniczego lub niedociśnienie ortostatyczne.
- Sole litu nie powinny być stosowane równocześnie ze spironolaktonem. Diuretyki mogą zmniejszać klirens nerkowy soli litu i doprowadzać do ich kumulacji w organizmie.
- Stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) równocześnie ze spironolaktonem może spowodować ciężką niewydolność nerek, zmniejszenie siły działania moczopędnego, zmniejszenie siły działania natriuretycznego i zmniejszenie siły działania hipotensyjnego spironolaktanu. Dodatkowo równoczesne podawanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych i spironolaktanu może powodować ciężką hiperkaliemię. Jeśli wskazane jest równoczesne podawanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych i spironolaktanu, konieczne jest monitorowanie diurezy oraz stężenia elektrolitów; konieczne jest także monitorowanie skuteczności działania hipotensyjnego spironolaktanu.
- Kortykosteroidy o działaniu ogólnoustrojowym mogą osłabiać działanie hipotensyjne spironolaktanu.
- Leki przeciwpsychotyczne i przeciwdepresyjne podawane równocześnie ze spironolaktonem mogą nasilać jego działanie hipotensyjne oraz powodować niedociśnienie ortostatyczne.
- Spironolakton nasila działanie innych produktów leczniczych moczopędnych i obniżających ciśnienie tętnicze. Należy rozważyć redukcję dawki produktów leczniczych stosowanych w takich połączeniach.
- Spironolakton podawany równocześnie z pochodnymi biguanidów (metformina) może zwiększać ryzyko wystąpienia kwasicy mleczanowej.
- Stosowanie digoksyny w skojarzeniu ze spironolaktonem może spowodować osłabienie jej eliminacji z organizmu, wydłużać jej okres półtrwania i podwyższać stężenie w surowicy przez osłabienie jej wiązania z białkami. W przypadku konieczności równoczesnego podawania spironolaktanu i digoksyny należy z odpowiednią częstotliwością monitorować stężenie digoksyny w osoczu oraz działania niepożądane, związane ze stosowaniem digoksyny lub zatruciem digoksyną.
- Spironolakton osłabia presyjne działanie katecholamin.
- Stosowanie spironolaktanu w skojarzeniu z cyklosporyną może powodować hiperkaliemię.
- Preparaty ziołowe zawierające korzeń lukrecji, stosowane równocześnie ze spironolaktonem mogą zwiększać ryzyko hiperkaliemii oraz zmniejszać siłę działania moczopędnego i hipotensyjnego spironolaktanu.

### **4.6 Cięża i laktacja**

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania {substancja czynna} u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące wpływu na przebieg ciąży (i-lub) rozwój zarodka/ płodu (i-lub) przebieg porodu (i-lub) rozwój pourodzeniowy (patrz 5.3) są niewystarczające. Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Produktu Spironol 100 nie wolno stosować w okresie ciąży jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Zastosowanie spironolaktanu może być rozważone w przypadku obrzęków wynikających z przyczyn patologicznych. Stosowanie diuretyków nie wpływa na redukcję metabolitów toksycznych u kobiet ciężarnych, stosowanie spironolaktanu w takim wskazaniu nie jest celowe.

Kanrenon, metabolit spironolaktonu, przenika do mleka matki. Kobiety karmiące piersią nie powinny przyjmować produktu Spironol 100.

#### **4.7 Wpływ leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu**

Spironol 100 wywiera umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Produkt może powodować nadmierne obniżenie ciśnienia tętniczego oraz upośledzać zdolność koncentracji i zmniejszać szybkość reakcji.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Do ciężkich działań niepożądanych, które były zgłaszane w związku ze stosowaniem spironolaktonu w badaniach klinicznych lub były zgłaszane spontanicznie należą: agranulocytoza, trombocytopenia, ciężka hiperkaliemia z następującymi objawami klinicznymi: porażenie wiotkie, paraplegia, zaburzenia rytmu i przewodnictwa oraz krwawienie z błony śluzowej żołądka i niewydolność nerek.

Ze względu na zwiększenie aktywności estrogenowej u kobiet może być podwyższone ryzyko rozwoju raka piersi.

Działania niepożądane zostały podzielone według grup układowo - narządowych (SOC – zgodnie z konwencją MedDRA), następnie według częstości występowania (jeśli jest znana) oraz według ciężkości.

W obrębie każdej grupy objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Częstość występowania działań niepożądanych podano zgodnie z następującą klasyfikacją:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ )

Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ )

Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ )

Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ , w tym pojedyncze przypadki)

##### Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: agranulocytoza, trombocytopenia, eozynofilia (pojedyncze przypadki)

Zaburzenia hematologiczne występują częściej u pacjentów mających następujące predyspozycje: podeszły wiek, płeć żeńska, zaburzenia czynności nerek i/lub wątroby, konieczność stosowania wysokich dawek lub przewlekłego dawkowania, stosowanie dodatkowego leku moczopędnego (furosemid), predyspozycja genetyczna.

##### Zaburzenia układu nerwowego

porażenie wiotkie, paraplegia, ataksja (związane z hiperkaliemią), ból głowy

##### Zaburzenia serca

zaburzenia rytmu i przewodnictwa (związane z hiperkaliemią)

##### Zaburzenia psychiczne

ospałość i letarg, dezorientacja, zaburzenia libido

##### Zaburzenia żołądka i jelit

krwawienie z błony śluzowej żołądka, owrzodzenie błony śluzowej żołądka, biegunka połączona ze skurczami jelit, bóle brzucha, wymioty

##### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt często: lekkie zażółcenie powłok skórnych i błon śluzowych w przebiegu cholestazy wywołanej lekiem.

Rzadko: niespecyficzne zmiany zapalne stwierdzane w miększu wątroby na podstawie biopsji  
Opisane zaburzenia ustępują zwykle po odstawieniu leku.

### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

U kobiet objawy łagodnego podrażnienia skóry, świąd, łysienie

### Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niewydolność nerek

### Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Osteomalacja u kobiet w podeszłym wieku

### Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

U kobiet: zaburzenia miesiączkowania, hirsutyzm, pogrubienie głosu, krwawienia postmenopauzalne. Ze względu na podwyższenie aktywności estrogenowej u kobiet zaleca się kontrolę gruczołów piersiowych ze względu na potencjalną możliwość rozwoju raka piersi.

U mężczyzn: ginekomastia, zmniejszenie potencji

### Badania diagnostyczne

hiperkaliemia, hiponatremia, hipomagnezemia, przemijający wzrost stężenia mocznika i kreatyniny we krwi, łagodna kwasica metaboliczna, wzrost poziomu enzymów wątrobowych

## **4.9 Przedawkowanie**

Najbardziej prawdopodobne objawy przedawkowania spironolaktonu to: zawroty głowy, nudności, pokrzywka, rumień, splątanie, spadek ciśnienia tętniczego, hiperkaliemia i hiponatremia.

W przypadku przedawkowania produktu Spironol 100 należy rozważyć spowodowanie wymiotów lub płukanie żołądka. Aby zmniejszyć wchłanianie pozostającego jeszcze w przewodzie pokarmowym produktu leczniczego, można podać węgiel aktywowany.

W razie konieczności należy zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące. W celu normalizacji poziomu potasu we krwi można podać we wlewie dożylnym mieszaninę glukozy z insuliną krótkodziałającą. Długo utrzymujące się wysokie stężenie potasu we krwi może wymagać hemodializy. Nie jest znane swoiste antidotum dla spironolaktonu.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki moczopędne oszczędzające potas, antagoniści aldosteronu; kod ATC: C 03 DA 01

Spironolakton jest syntetycznym steroidem zaliczanym do antagonistów aldosteronu o działaniu moczopędnym. Za skutki działania spironolaktonu odpowiedzialne są jego metabolity, głównie kanrenon. Jego działanie polega na konkurencyjnym wiązaniu zależnych od aldosteronu receptorów cytoplazmatycznych odpowiedzialnych za wymianę sodowo-potasową w dystalnych częściach kanalików nerkowych. Związanie receptora powoduje zahamowanie wychwytu zwrotnego jonów sodowych, zwiększając w ten sposób wydalanie sodu i powodując umiarkowany wzrost wydalania wody w moczu oraz zatrzymywanie jonów potasowych w surowicy.

Działanie hipotensyjne spironolaktonu związane jest ze zmniejszeniem objętości osocza i płynu zewnątrzkomórkowego, które następnie wpływa na kompensacyjne zmniejszenie oporu obwodowego. Spironolakton wykazuje swoje działanie hipotensyjne obniżając ciśnienie skurczowe i rozkurczowe u pacjentów z pierwotnie zwiększoną aktywnością aldosteronu. Spironolakton nasila działanie innych leków moczopędnych.

Konkurencyjne hamowanie aldosteronu pozwala na zastosowanie spironolaktonu w obrzękach, w których wtórny hiperaldosteronizm rozwija się w przebiegu niewydolności serca, marskości wątroby,

zespołu nerczycowego. Opisane, antagonistyczne w stosunku do aldosteronu działanie, wykorzystywane jest w leczeniu hiperaldosteronizmu pierwotnego i wtórnego.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### *Wchłanianie*

Spirololakton dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego. Biodostępność po podaniu doustnym wynosi w przybliżeniu 73%. Użycie substancji mikronizowanej do przygotowania produktu leczniczego ułatwia wchłanianie. Pokarm zwiększa biodostępność spironolaktonu o prawie 100% oraz zmniejsza efekt pierwszego przejścia przez wątrobę.

### *Dystrybucja*

Stopień wiązania się spironolaktonu z białkami jest wysoki i wynosi ok. 90%. Kanrenon oraz inne metabolity (7-alfa-tiometylospironolakton, 6-beta-hydroksy-7-alfa-tiometylospironolakton) również wiążą się z białkami w ok. 90%.

### *Metabolizm*

Spirololakton jest szybko i intensywnie metabolizowany. Około 25-30% podanego spironolaktonu jest przekształcane do kanrenonu, zaś reszta do pochodnych zawierających siarkę (7-alfa-tiometylospironolakton, 6-beta-hydroksy-7-alfa-tiometylospironolakton i inne). Wymienione metabolity wykazują zróżnicowaną aktywność terapeutyczną. Przynajmniej częściowo za działanie kliniczne spironolaktonu mogą być odpowiedzialne jego aktywne metabolity. Aktywne terapeutycznie pochodne podlegają dalszemu metabolizmowi do substancji nieaktywnych.

### *Eliminacja*

Spirololakton i jego metabolity są wydalane głównie przez nerki (także w postaci niezmienionej), a w następnej kolejności wraz z żółcią w kale. Metabolity wydzielane z żółcią podlegają redystrybucji, uczestnicząc w krążeniu jelitowo wątrobowym. Eliminacyjny okres półtrwania jest różny dla spironolaktonu i jego metabolitów. Dla spironolaktonu wynosi odpowiednio od 1,3 do 1,4 godziny. Dla Kanrenonu wynosi od 8,9 do 23 godzin. Dla 7-alfa-tiometylospironolaktonu wynosi 13,8 godziny.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach nieklinicznych działanie toksyczne obserwowano jedynie w przypadku narażenia przekraczającego w stopniu wystarczającym maksymalne narażenie człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

W badaniach toksyczności przewlekłej spironolakton wykazał działanie karcynogenne u szczurów otrzymujących przez 20 miesięcy dawkę doustną 267 razy większą od dawki leczniczej u człowieka (2,9 mg/kg/dobę). Spirololakton podawany szczurom w czasie 18 miesięcznej obserwacji w dawkach 50, 150, 500 mg/kg mc./dobę wywoływał rozwój gruczolaków w układzie wydzielania wewnętrznego oraz w wątrobie. W innym badaniu, sól potasowa kanrenonu – metabolitu spironolaktonu, podawana szczurom w dawce 20 mg/kg/dobę, wywoływała rozwój białaczki szpikowej.

Stosowanie u samic szczurów spironolaktonu podawanego doustnie w dawkach 15 i 50 mg/kg mc./dobę nie wykazało wpływu na płodność. Przy dawce 50 mg/kg mc./dobę rzadko występowały poronienia. Spirololakton powodował feminizację płodów męskich i działał przeciwandrogenie na samce szczurów.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń:  
Skrobia ryżowa  
Laktoza jednowodna

Sodu laurylosiarczan  
Talk  
Magnezu stearynian  
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)  
Otoczka:  
Hypromeloza  
Makrogl 20 000

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry z folii Al/PVC w tekturowym pudełku.  
20 tabletek (2 blistry po 10 tabletek).

## **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania**

Brak szczególnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

GEDEON RICHTER POLSKA Sp. z o.o.  
ul. ks. J. Poniatowskiego 5  
05-825 Grodzisk Mazowiecki  
tel.: (22) 755 50 81

## **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Świad. Rej. MZiOS Nr 6731  
Pozwolenie MZ Nr – R/6731

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

01.07.1996 r.  
04.07.2001 r.  
04.03.2004 r.  
30.06.2006 r.  
17.07.2008 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

17.07.2008 r.

17.05.2010 r.

---

**Gedeon Richter Polska Sp. z o.o.**  
05-825 Grodzisk Mazowiecki  
ul. Ks. J. Poniatowskiego 5  
NIP: 529-16-56-994  
REGON: 015228616  
- 10 -