

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

URACTONE 100 mg compresse

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

*Principio attivo:*

Spironolattone mg 100

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Iperaldosteronismo primario, stati edematosi da iperaldosteronismo secondario (scompenso cardiaco congestizio, cirrosi epatica in fase ascitica, sindrome nefrosica) ed ipertensione arteriosa essenziale laddove altre terapie non sono risultate sufficientemente efficaci o tollerate.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Nell'iperaldosteronismo primario o secondario, la dose giornaliera generalmente utilizzata negli adulti è di 2 compresse da 100 mg, ma dovrebbe essere stabilita in relazione alla risposta terapeutica ed alla tollerabilità del paziente.

Nei bambini si consiglia di ridurre opportunamente la dose in base al peso corporeo, rapportandola mediamente a 3 mg/kg di peso corporeo.

Negli stati ipertensivi il trattamento deve essere protratto impiegando una posologia media di 100-200 mg/die; tale schema può essere variato in funzione della risposta clinica individuale.

L'Uractone esplica effetti sinergici con diversi ipotensivi: il dosaggio di questi, impiegati in associazione con l'Uractone, dovrà quindi essere opportunamente ridotto (vedere paragrafo 4.5).

*Modo di somministrazione*

E' consigliabile assumere il prodotto con il cibo e con una sufficiente quantità di liquido.

#### **Speciali popolazioni**

Pazienti anziani e pazienti con ridotta funzionalità epatica e/o renale

Si deve prestare attenzione nel caso di grave insufficienza epatica e insufficienza renale che possono alterare il metabolismo e l'escrezione del medicinale (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

#### Popolazione pediatrica

Nei bambini si consiglia di ridurre proporzionalmente la dose in base al peso corporeo.

La dose di 25 mg non può essere ottenuta con questo prodotto.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti (vedere paragrafo 6.1).

Compromessa funzionalità renale e clearance della creatinina inferiore a 30 mL/min per 1,73 m<sup>2</sup> di superficie corporea.

Insufficienza renale acuta.

Anuria.

Iperpotassiemia (con una condizione quale ad esempio il Morbo di Addison).

Grave iponatriemia.

Pazienti con ipovolemia o disidratazione.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

La terapia con Uractone deve essere effettuata sotto attento controllo medico. E' necessario un monitoraggio particolarmente attento nei seguenti casi:

- pazienti con grave ipotensione
- pazienti con ridotta funzionalità renale (per via di un aumento del rischio di iperkaliemia).

La terapia con Uractone richiede regolari controlli dei livelli sierici di glucosio e dei livelli sierici di sodio, potassio, creatinina per rilevare un possibile squilibrio elettrolitico, in particolare negli anziani e nei pazienti con alterazioni renali o epatiche.

Sono necessari frequenti controlli della potassiemia nei pazienti con compromessa funzionalità renale e clearance della creatinina inferiore a 60 mL/min per 1,73 m<sup>2</sup> di superficie corporea, così come nei pazienti in cui Uractone viene somministrato con altri farmaci che possono portare ad aumento della potassiemia.

L'uso concomitante di Uractone con altri diuretici risparmiatori di potassio, ACE-inibitori, antagonisti dell'angiotensina II, bloccanti dell'aldosterone, eparina, eparina a basso peso molecolare o altri farmaci noti per causare iperkaliemia, può portare a grave iperkaliemia (vedere par. 4.5).

Gli integratori di potassio, una dieta ricca di potassio o sostituti del sale contenenti potassio devono essere evitati durante la terapia con Uractone.

I sintomi dell'iperkaliemia includono parestesia, debolezza muscolare, affaticamento, paralisi flaccida delle estremità, bradicardia, e shock. Se è presente iperkaliemia, Uractone deve essere interrotto immediatamente.

Nei pazienti con grave insufficienza cardiaca l'iperkaliemia può risultare fatale.

Va tenuta presente la possibilità di variazioni a carico dell'omeostasi idroelettrolitica, connesse con l'azione diuretica dell'Uractone: vanno pertanto valutate attentamente eventuali disionie.

L'Uractone può indurre inoltre:

- stati iponatriemici, clinicamente evidenziabili con secchezza delle fauci, sete, astenia, sonnolenza, agitazione, crampi muscolari, ipotensione, oliguria, tachicardia e disturbi gastrointestinali. Questa evenienza si verifica con più frequenza se il medicinale viene somministrato in associazione con altri diuretici; può verificarsi iponatriemia da diluizione in pazienti edematosi;
- rialzi azotemici, soprattutto in presenza di insufficienza renale;
- acidosi ipercloremica solitamente in associazione con iperkaliemia in pazienti con cirrosi epatica in fase di scompenso, anche in presenza di normale funzione renale.

Può svilupparsi ginecomastia in associazione con l'uso di spironolattone. Lo sviluppo di ginecomastia sembra essere correlato al dosaggio ed alla durata della terapia ed è normalmente reversibile. In rari casi può persistere anche dopo l'interruzione del trattamento.

Spironolattone può causare alterazioni vocali. Ciò richiede attenzione nel determinare se iniziare la terapia con Uractone nei pazienti per i quali la voce riveste un ruolo importante nell'attività lavorativa (ad es. attori, cantanti, insegnanti).

L'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test anti-doping.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

L'assorbimento di spironolattone aumenta marcatamente con l'assunzione di cibo.

##### Associazioni non raccomandate

Spironolattone non deve essere somministrato contemporaneamente ad altri diuretici risparmiatori di potassio che possono aumentare il rischio di severa iperkaliemia.

Se Uractone viene somministrato in associazione con sali di potassio, farmaci che riducono l'escrezione di potassio, farmaci anti-infiammatori non steroidei, ACE-inibitori, antagonisti dei recettori dell'angiotensina II, (ad esempio, valsartan, losartan), eparina, eparina a basso peso molecolare, bloccanti dell'aldosterone, si può verificare una grave iperkaliemia o un aumento della potassiemia (vedere par. 4.4).

Da considerare:

Sali di litio: i diuretici riducono la clearance renale del litio e aumentano il rischio di tossicità da litio.

Spiroinolattone riduce le risposte vascolari alla noradrenalina (norepinefrina), si deve usare cautela nei pazienti sottoposti a anestesia regionale o generale in terapia con spiroinolattone.

Spiroinolattone e carbenoxolone possono compromettere reciprocamente la rispettiva attività farmacologica. La liquirizia in quantità elevate agisce nello stesso modo di carbenoxolone.

Tacrolimus e ciclosporina:

Spiroinolattone non deve essere usato nei pazienti sottoposti a terapia con tacrolimus in quanto l'uso concomitante può determinare iperkaliemia.

Sia spiroinolattone che ciclosporina aumentano i livelli di potassio nel sangue; l'assunzione concomitante di questi farmaci non è raccomandata.

Spiroinolattone può determinare aumenti dei livelli sierici di digossina e potrebbe aumentarne l'emivita.

Colestiramina: nei pazienti trattati con Uractone in concomitanza con colestiramina è stata riportata iperkaliemia nel contesto di acidosi metabolica ipercloremica.

La concomitante somministrazione di farmaci anti-infiammatori non steroidei può ridurre l'effetto di Uractone.

Con la concomitante somministrazione di Uractone e farmaci ad effetto ipotensivo ci si può attendere un più pronunciato calo della pressione arteriosa.

#### **4.6 Gravidanza e allattamento**

L'uso di spiroinolattone in donne in gravidanza presunta o accertata richiede che il beneficio previsto sia attentamente valutato rispetto ai possibili rischi per la madre e per il feto.

Gravidanza

Non ci sono studi adeguati e ben controllati con Uractone in donne in gravidanza. Si conoscono effetti endocrini negli animali, compresi effetti progestinici e antiandrogeni (femminilizzazione dei genitali). Effetti anti-androgenici sono stati riportati negli esseri umani.

Allattamento

Canrenone, metabolita attivo di spiroinolattone, viene escreto nel latte materno. Si deve evitare l'allattamento al seno durante la terapia con Uractone.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

In base al suo profilo farmacodinamico e agli effetti indesiderati riportati, Uractone può alterare la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Ciò si verifica particolarmente nelle fasi iniziali della terapia o dopo il consumo di alcool.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

*La frequenza delle seguenti reazioni avverse non è nota, in quanto non può essere definita sulla base dei dati disponibili.*

##### *Disturbi del metabolismo e della nutrizione*

Durante la terapia con Uractone si può sviluppare iperkaliemia ed il rischio è particolarmente elevato nei pazienti con alterazioni della funzionalità renale. In caso di comparsa di frequenza cardiaca irregolare, affaticamento o debolezza muscolare (ad es. nelle gambe) si deve prendere in considerazione la possibilità di una condizione di iperkaliemia.

Uractone può portare ad iponatriemia (specie se associato ad ingestione di elevate quantità di fluidi), ad ipovolemia e disidratazione e può contribuire alla comparsa o al peggioramento di acidosi metabolica ipercloremica.

Possono anche verificarsi capogiri e crampi alle gambe nel contesto di ipovolemia, disidratazione o iperkaliemia.

Varie patologie, altri farmaci concomitanti e il tipo di alimentazione possono svolgere un ruolo importante nel possibile sviluppo di disturbi del bilancio elettrolitico.

Le alterazioni del bilancio elettrolitico devono essere corrette, particolarmente se importanti.

##### *Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche*

Spironolattone può causare alterazioni vocali sotto forma di raucedine e abbassamento del tono di voce nella donna o aumento del tono nell'uomo. In alcuni pazienti le alterazioni vocali persistono anche dopo la sospensione del farmaco.

*Patologie gastrointestinali:* sanguinamento gastrico, ulcera, gastrite, diarrea, dolori crampiformi, nausea e vomito.

*Patologie renali e urinarie:* insufficienza renale acuta, alterazioni della funzionalità renale.

*Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella:* dolore al seno, ginecomastia. Tale effetto sembra essere correlato al dosaggio. In rari casi può persistere anche dopo l'interruzione del trattamento.

L'ingrossamento del seno nell'uomo è correlato alla durata della terapia ed è reversibile. Nella donna si possono occasionalmente verificare

irregolarità del ciclo mestruale (dose-dipendenti), amenorrea, sanguinamento postmenopausale. Nell'uomo disturbi dell'erezione.

*Tumori benigni, maligni e non specificati:* neoplasia benigna del seno. Sono stati riportati isolati casi di carcinoma mammario in pazienti che assumevano spironolattone, ma non è stata stabilita una relazione causale.

*Patologie del sistema emolinfopoietico:* leucopenia (inclusa agranulocitosi ed eosinofilia), trombocitopenia.

*Patologie del sistema nervoso:* vertigini, sonnolenza, atassia, cefalea.

*Disturbi psichiatrici:* confusione mentale, cambiamenti nella libido, letargia.

*Patologie epatobiliari:* epatite, aumenti degli enzimi epatici.

*Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:* alopecia, prurito, rash, orticaria, penfigoide bolloso, irsutismo. Casi isolati di Sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrosi epidermica tossica (TEN), eruzione cutanea con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) sono stati osservati nell'esperienza post marketing.

*Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:* malessere.

#### *Segnalazione delle reazioni avverse sospette*

*La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili)".*

#### **4.9 Sovradosaggio**

I possibili segni di un sovradosaggio o intossicazione comprendono alterazioni del bilancio idroelettrolitico e sintomi quali sonnolenza e confusione.

Non sono conosciuti antidoti specifici per spironolattone. In caso di sovradosaggio limitare un ulteriore assorbimento attraverso la rimozione del principio attivo (ad es. lavanda gastrica), o metodi per ridurre l'assorbimento (ad es. carbone attivo). Istituire un trattamento di supporto per mantenere l'idratazione, l'equilibrio elettrolitico e monitorare le altre funzioni vitali.

È necessario correggere le alterazioni del bilancio idro-elettrolitico clinicamente rilevanti. Le misure correttive, tese alla prevenzione e al trattamento delle complicanze gravi causate da tali alterazioni (ad es. iperkaliemia) e di altri effetti, possono comportare la necessità di un attento monitoraggio generale e specifico e misure terapeutiche (ad es. per promuovere l'eliminazione di potassio).

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: diuretici, antagonisti dell'aldosterone; codice ATC: C03DA01.

Lo spironolattone è uno steroide dotato di un'azione diuretica ed antipertensiva legata alla sua capacità di antagonizzare l'aldosterone, la cui presenza, in quantità superiori alle fisiologiche, favorisce in particolare la formazione di edemi.

Un iperaldosteronismo è riscontrabile in diverse situazioni morbose (edemi da scompenso cardiaco, da cirrosi epatica, da sindrome nefrosica, ecc.).

L'Uractone svolge la sua azione farmacologica a livello del tubulo contorto distale: in tale sede antagonizza l'effetto dei mineralcorticoidi che influenzano il riassorbimento del sodio e dell'acqua e l'escrezione del potassio. Peculiare caratteristica dell'Uractone è di assicurare la diuresi senza provocare, a differenza di altri diuretici, perdite di potassio-ioni attraverso le urine: ciò è di grande vantaggio per i pazienti in terapia con digitalici o strofantinici nei quali una diminuzione della potassiemia può provocare la comparsa di turbe del ritmo. Inoltre, a differenza di altri saluretici, l'Uractone non esercita alcuna influenza indesiderabile sul metabolismo dei glucidi o dell'acido urico.

Caratteristiche e meccanismo d'azione dello spironolattone sono stati messi in evidenza nell'animale mediante una vastissima serie di ricerche farmacologiche. In particolare è stato dimostrato nel ratto surrenectomizzato e trattato con DOCA che la sostanza sia per os che per via s.c. è in grado di svolgere una chiara azione antipertensiva e di inibire la ritenzione di sodio e la perdita di potassio indotte dal DOCA. Studi in ratti e topi hanno inoltre messo in evidenza che lo spironolattone non possiede azione cortisonosimile e che non esplica effetti androgeni od estrogeni.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Dal punto di vista farmacocinetico lo spironolattone, dopo somministrazione orale, viene rapidamente assorbito e metabolizzato.

Il principale metabolita attivo, il canrenone, mostra nell'uomo il picco ematico alla terza-quarta ora, con livelli ancora assai alti alla dodicesima ora e tempo di emivita biologica di diverse ore. Le principali vie di eliminazione sono quelle renale e biliare.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Gli studi tossicologici eseguiti hanno permesso di rilevare che lo steroide in oggetto possiede una bassa tossicità acuta (DL50 = 490 mg/kg nel topo i.p. e > 700 mg/kg nel ratto i.p.) e cronica (ratto e cane per os) ed è privo di effetto teratogeno (topo, ratto e coniglio per os).

Mutagenesi e cancerogenesi

Alcuni studi di cancerogenesi con canrenone hanno dimostrato l'esistenza di anomalie senza che sia stato possibile estrapolare il significato di questi risultati per quanto riguarda gli esseri umani. Studi con spironolattone sono negativi.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Amido, polivinilpirrolidone, magnesio stearato, calcio solfato, essenza di menta.

### **6.2 Incompatibilità**

Non si conoscono incompatibilità chimiche o chimico-fisiche.

### **6.3 Periodo di validità**

5 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna particolare condizione di conservazione.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Astuccio contenente blister in PVC opaco e alluminio;  
10 compresse 100 mg

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COM-MERCIO**

SPA - Società Prodotti Antibiotici S.p.A. - Via Biella, 8 - 20143 MILANO.

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COM-MERCIO**

A.I.C. 019408018

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Decreto AIC	/	Rinnovo
30/11/1962		1/6/2010



## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Determinazione AIFA del .....

Agenzia Italiana del Farmaco