1. **DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**
   LUVION 50 mg Compresse
   LUVION 100 mg Capsule rigide
   LUVION 200mg/2ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso

2. **COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**
   LUVION 50 mg Compresse
   Una compressa contiene:
   Principio attivo: canrenone mg 50.

   LUVION 100 mg Capsule rigide
   Una capsula contiene:
   Principio attivo: canrenone mg 100.

   LUVION 200mg/2ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso
   Un flacone contiene:
   Principio attivo: canrenoato di potassio mg 200.

   Eccipiente con effetti noti: lattosio.
   Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. **FORMA FARMACEUTICA**
   Compresse.
   Capsule rigide.
   Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso.

4. **INFORMAZIONI CLINICHE**

4.1 Indicazioni terapeutiche

LUVION 50 mg Compresse e LUVION 100 mg Capsule rigide
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.
LUVION 200 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso
Il LUVION 200 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso trova indicazione in tutte quelle situazioni in cui sia necessaria la somministrazione per via endovenosa, in particolare è adatto all'uso in reparti di terapia intensiva e ospedalieri.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti
LUVION 50 mg Compresse
LUVION 100 mg Capsule rigide
Per via orale, nella maggior parte dei casi sono sufficienti 50-200 mg al dì, ripartiti in una o più somministrazioni giornaliere. Nei casi più gravi o resistenti questa posologia può essere portata a 300 mg o più secondo prescrizione medica.

LUVION 200 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso
Per via endovenosa la posologia deve essere regolata dal medico curante in funzione delle condizioni del malato e della risposta alla terapia. In generale le dosi utili sono comprese tra 200 e 600 mg/die (1-3 flaconi) per via endovenosa. É consigliabile non superare il dosaggio giornaliero di 800 mg. L'iniezione va praticata lentamente o preferibilmente in perfusione con soluzione glucosata al 5% o

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/05/2019
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

soluzione fisiologica. In caso di iniezione diretta endovenosa è consigliabile non iniettare più di 2 flaconi per volta. Per eventuali trattamenti associati, a seconda delle indicazioni (diuretici, betabloccanti, ecc.) bisogna tener conto, nella scelta posologica, degli effetti additivi.

Agitare bene durante la preparazione e prima dell'uso.

Popolazione pediatrica
Non ci sono dati disponibili.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Iperkaliemia o iponatriemia gravi.
- Anuria.
- Insufficienza renale acuta.
- Insufficienza renale cronica con eGFR inferiore a 30 mL/min per 1,73 m^2 di superficie corporea.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Poiché possono verificarsi nel corso del trattamento iperpotassiemia, iposodiemia, rialzi azotemici, stati di acidosi metabolica, è necessario controllare con frequenza i tassi ematici del sodio, del potassio, del cloro e la riserva alcalina. In caso di intervento chirurgico, questi controlli devono essere praticati prima dell'intervento stesso. Il trattamento deve essere interrotto allorché la sodiemia risulti inferiore a 126 mEq/l e la potassiemia superiore a 5 mEq/l.
Durante il trattamento si deve evitare una dieta ricca di potassio.
In caso di trattamento concomitante con ACE inibitori si raccomanda un frequente controllo dei tassi ematici di potassio.
In caso di insufficienza renale cronica con eGFR maggiore di 30 mL/min per 1,73 m^2 di superficie corporea, si raccomandano frequenti controlli della funzionalità renale e dei tassi ematici di potassio.

Anche se molto raramente, con Luvion polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso, possono verificarsi disturbi locali (dolori in prossimità del punto di iniezione, parestesie) che possono essere completamente evitati mediante la somministrazione per fleboclisi.
Luvion compresse e Luvion capsule rigide contengono lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.
Con altri medicinali della stessa classe si sono verificati casi isolati di porfiria acuta. Pertanto, usare con cautela nei pazienti con storia famigliare di porfiria.

Per chi svolge attività sportiva:

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

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

I farmaci antiipertensivi, specie se ganglioplegici, possono risultare potenziati dalla contemporanea somministrazione del prodotto, rendendo necessario l'aggiustamento del dosaggio. La contemporanea somministrazione di acido acetilsalicilico e/o derivati riduce l'attività diuretica del prodotto.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Documento reso disponibile da AIFA il 10/05/2019
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Nelle donne in stato di gravidanza il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

Allattamento

Luvion non deve essere usato durante l'allattamento.

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

Il farmaco non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare e di utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Molte delle reazioni avverse di seguito riportate sono reversibili e/o rispondono ad una riduzione del dosaggio.

Le reazioni di seguito riportate sono indicate in ordine di frequenza decrescente di comparsa: molto comune (≥1/10), comune (≥1/100, <1/10), non comune (≥1/1.000, <1/100), raro (≥1/10.000, <1/1.000), molto raro (<1/10.000); Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili.

Patologie del sistema nervoso
Non comune: rialzi termici, tendenza all'atassia.
Raro: sonnolenza.

Patologie gastrointestinali
Raro: nausea, dolori addominali tipo crampi.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Non comune: eruzioni cutanee su base allergica.

Disturbi del sistema riproduttivo
Non comune: ginecomastia, lievi effetti androgeni (irsutismo), disturbi transitori della libido, irregolarità mestruali.

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 http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Le conseguenze più rischiose dell'iperdosaggio sono l'iponatriemia e l'iperpotassiemia; la prima è caratterizzata da secchezza delle fauci, sete, sonnolenza. L'iperpotassiemia può verificarsi particolarmente nei pazienti con ridotta funzione renale o eccessiva assunzione di potassio, e può provocare disturbi del ritmo cardiaco pericolosi. L'iperpotassiemia può essere trattata prontamente mediante somministrazione endovenosa di glucosio (al 20-50%) ed insulina (da 0,25 a 0,5 unità per g di glucosio). Questa è una contromisura temporanea, da ripetere nei casi di necessità.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci risparmiatori di potassio - Antagonisti dell'aldosterone.
LUVION 50 mg Compresse e LUVION 100 mg Capsule rigide: Codice ATC: C03DA03

Documento reso disponibile da AIFA il 10/05/2019
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

LUVION 200 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso: Codice ATC: C03DA02

Il canrenone è un composto di sintesi che corrisponde chimicamente al gamma-lattone dell'acido 17beta-idrossi-3-oxo-17alfa-pregna-4,6-diene-21-carbossilico. Differisce strutturalmente dallo spironolattone per l'assenza del gruppo tioacetilico in posizione 7 e la presenza di un doppio legame in posizione 6-7. Il canrenone, per l'analogia strutturale con l'aldosterone, agisce competitivamente con quest'ultimo spiazzandolo dai siti recettoriali (binding sites) che si trovano nella parte distale del tubulo renale e del dotto collettore, interessando quindi i meccanismi fini di regolazione del carattere dell'urina che proprio in questi tratti hanno sede. Il canrenone agisce quindi favorendo l'eliminazione di sodio e di acqua e limitando l'escrezione di potassio, per cui è indicato in tutti gli stati di iperaldosteronismo e ogni qual volta si desideri ottenere l'eliminazione urinaria di sodio senza concomitante deplezione di potassio. La rarità di comparsa di effetti sessuali secondari dopo la somministrazione di canrenone, risultante dagli studi clinici finora effettuati (interessante per eventuali trattamenti protratti), ha fatto supporre ad alcuni Autori che il canrenone non provochi la distruzione del citocromo P450 a livello testicolare, per cui verrebbe a mancare uno dei supposti meccanismi di esplicazione dell'attività antiandrogenica dello spironolattone: l'inibizione della sintesi del testosterone. La deplezione di acqua e di sodio dopo somministrazione di canrenone è generalmente graduale. Si rileva che essa non è accompagnata da perdita di potassio, e anche dagli studi clinici finora effettuati non risulta accompagnata, in analogia con lo spironolattone, da aumento della glicemia, dell'uricemia e di lipidi plasmatici.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

Le ricerche sulla distribuzione tissutale del canrenone hanno mostrato che le concentrazioni più elevate si trovano nel fegato e nel rene.

Metabolismo

Il canrenone si forma "in vivo" per idrolisi del gruppo acetil-mercaptanico dello spironolattone. I dati relativi alle esperienze di farmacocinetica nel cane e nell'uomo dimostrano come solo una parte dello spironolattone si trasforma in canrenone, prodotto di biotrasformazione sicuramente attivo. Una parte di spironolattone (circa il 20%) va incontro invece a processi di idrossilazione, solforazione, ecc., con formazione di metaboliti secondari.

Eliminazione

Il $t_{½}$ del canrenone si aggira sulle 18 ore. L'escrezione nelle 72 ore avviene in parte per via urinaria e in parte per via fecale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità dopo somministrazione singola e ripetuta

Studi di tossicità acuta e cronica, condotti su diverse specie di animali, mostrano una netta separazione tra dosaggi attivi farmacologicamente e quelli tossici. In particolare, la DL_{50} nel trattamento acuto per os è stata di mg 1370/Kg nel topo, di mg 1200/Kg nel ratto. Il trattamento prolungato non ha influito sul comportamento degli animali. Non sono state riscontrate modificazioni di rilievo nei valori ematologici fra i gruppi di controllo ed i gruppi trattati con canrenone.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

LUVION 50 mg Compresse

Lattosio monoidrato, amido di mais, macrogol 4000, silice colloidale, magnesio stearato.

LUVION 100 mg Capsule rigide

Lattosio monoidrato, amido di mais, macrogol 4000, silice colloidale, magnesio stearato.

Composizione della capsula: gelatina, titanio diossido, indigotina (E132), ferro ossido giallo (E172).

LUVION 200 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso

Documento reso disponibile da AIFA il 10/05/2019

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Un flacone di polvere contiene: trometamol.
Una fiala di solvente contiene: acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità
Nessuna nota.

6.3 **Validità**
3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
LUVION 200 mg/2 ml, polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso:
Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

LUVION 100 mg Capsule rigide, LUVION 50 mg Compresse:
Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
LUVION 50 mg Compresse: astuccio contenente due o quattro blister di alluminio/ PVDC/ PVC da 10 compresse ciascuno.
LUVION 100 mg Capsule rigide: astuccio contenente uno o due blister di alluminio/Polietilene da 10 capsule ciascuno.
LUVION 200 mg/2 ml, polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso: astuccio contenente 6 flaconi da 200 mg di polvere + 6 fiale solvente da 2 ml.

6.6 **Precauzioni particolari per lo smaltimento**
Nessuna particolare istruzione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
NEOPHARMED GENTILI S.p.A. Via San Giuseppe Cottolengo, 15 – 20143 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
LUVION 50 mg Compresse - 20 compresse: A.I.C. N° 024273082 *
LUVION50 mg Compresse - 40 compresse: A.I.C. N° 024273094
LUVION 100 mg Capsule rigide - 10 capsule: A.I.C. N° 024273043 *
LUVION 100 mg Capsule rigide - 20 capsule: A.I.C. N° 024273056
LUVION 200 mg/2 ml, polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso, 6 flaconi di polvere da 200 mg + 6 fiale solvente da 2 ml: A.I.C. N° 024273070

9. **DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE:**
Prima autorizzazione:
LUVION 50 mg Compresse - 20 compresse: 4/04/2003 *
LUVION 50 mg Compresse - 40 compresse: 4/04/2003
LUVION 100 mg Capsule rigide - 10 capsule: 24/08/1982 *
LUVION 100 mg Capsule rigide - 20 capsule: 24/08/1982
LUVION 200 mg/2 ml, polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso, 6 flaconi di polvere da 200 mg + 6 fiale solvente da 2 ml: 6/12/2000

Rinnovo: 1/06/2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

* Non in commercio

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/05/2019
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/05/2019

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).