

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Aldactone 25 mg capsule rigide
Aldactone 100 mg compresse rivestite

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una capsula rigida contiene:
25 mg di spironolattone.

Una compressa rivestita contiene:
100 mg di spironolattone.

Eccipienti con effetti noti: saccarosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide.
Comprese rivestite.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'iperaldosteronismo primario o secondario e della ipertensione arteriosa essenziale, laddove altre terapie non sono risultate sufficientemente efficaci o tollerate.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Nell'iperaldosteronismo primario o secondario la dose giornaliera più comunemente usata oscilla dai 100 ai 300 mg frazionati nelle 24 ore. A seconda della tollerabilità del paziente e della risposta diuretica, il dosaggio può essere diminuito o aumentato. Nell'ipertensione arteriosa essenziale la dose giornaliera, frazionata nelle 24 ore, varia da 200 mg a 400 mg nelle prime 2 - 3 settimane; a tale dose potrà successivamente sostituirsi quella di mantenimento, da adattare alla risposta clinica ma in genere contenuta entro i 25 - 100 mg al giorno.

Popolazione pediatrica

Nei bambini la dose giornaliera deve essere proporzionalmente adattata in base al peso corporeo.

Pazienti anziani e pazienti con ridotta funzionalità epatica

Si deve prestare attenzione nel caso di grave insufficienza epatica e insufficienza renale che possono alterare il metabolismo e l'escrezione del medicinale.

Modo di somministrazione

Aldactone deve essere deglutito senza masticare e con una sufficiente quantità di fluidi (circa 1/2 bicchiere). È consigliabile assumere il farmaco con la prima colazione e/o colazione.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Compromessa funzionalità renale e clearance della creatinina inferiore a 30 mL/min per 1,73 m² di superficie corporea.
- Insufficienza renale acuta.
- Anuria.
- Pazienti con iperkaliemia (con una condizione quale ad esempio il Morbo di Addison).
- Pazienti con grave iponatriemia.
- Pazienti con ipovolemia o disidratazione.
- Gravidanza.
- Allattamento.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La terapia con Aldactone deve essere effettuata sotto attento controllo medico.

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

L'uso concomitante di Aldactone 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 causare iperkaliemia grave (vedere paragrafo 4.5).

Di conseguenza, gli integratori di potassio, una dieta ricca di potassio o sostituti del sale contenenti potassio devono essere evitati durante la terapia con Aldactone.

Sono necessari frequenti controlli della potassiemia nei pazienti con compromessa funzionalità renale e clearance della creatinina inferiore a 60 mL/min per 1,73 m² di superficie corporea, così come nei pazienti in cui Aldactone viene somministrato con altri farmaci che possono portare ad aumento della potassiemia.

Durante il trattamento con spironolattone si possono presentare:

- iponatriemia, che si manifesta con secchezza delle fauci, sete, astenia, sonnolenza, agitazione, crampi muscolari, ipotensione, oliguria, tachicardia e disturbi gastrointestinali, specie se il medicinale è associato ad altri diuretici; può verificarsi iponatriemia da diluizione in pazienti edematosi;
- aumento dei valori dell'azotemia, 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.

Durante la terapia con Aldactone si raccomanda di evitare la somministrazione di potassio, sia sotto forma di medicamento che di dieta ricca di potassio, a meno che non si pratici contemporaneamente un trattamento con cortisonici.

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

Per alcuni pazienti con cancro della prostata resistente alla castrazione, è stata osservata una progressione del tumore durante il trattamento con spironolattone. Lo spironolattone si lega al recettore degli androgeni e può aumentare il valore dell'antigene prostatico-specifico (PSA).

Per chi svolge attività sportiva

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

Aldactone 25 mg capsule rigide contiene sodio.

Aldactone 25 mg capsule rigide contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per capsula, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Aldactone 100 mg compresse rivestite contiene saccarosio e sodio.

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio/galattosio, o da insufficienza di sucrasi-isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

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

Associazioni non raccomandate:

La somministrazione di spironolattone contemporaneamente ad altri diuretici risparmiatori di potassio, che possono aumentare il rischio di severa iperkaliemia, non è raccomandata.

Se Aldactone viene somministrato in associazione con sali di potassio, farmaci che riducono l'escrezione di potassio, farmaci anti-infiammatori non steroidei o 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.

Oltre ad altri medicinali noti per causare iperkaliemia, l'uso concomitante di trimetoprim/sulfametossazolo (cotrimossazolo) assieme a spironolattone può causare iperkaliemia clinicamente rilevante (vedere paragrafo 4.4).

Da considerare:

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

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

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

Tacrolimus e ciclosporina: spironolattone non deve essere usato nei pazienti sottoposti a terapia con tacrolimus in quanto l'uso concomitante può determinare iperkaliemia.

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

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

Colestiramina: nei pazienti trattati con Aldactone 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 Aldactone.

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Studi sugli animali hanno mostrato femminilizzazione dei genitali nella prole maschile (vedere paragrafo 5.3). Effetti anti-androgenici sono stati riportati negli esseri umani.

Aldactone non deve essere assunto durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento

Canrenone, metabolita attivo di spironolattone, viene escreto nel latte materno.

Si deve evitare l'allattamento al seno durante la terapia con Aldactone.

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

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

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 Aldactone 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. Aldactone può portare ad iponatremia (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

L'aumentata produzione di urina può provocare o peggiorare i disturbi nei pazienti con ostruzione del flusso urinario. Insufficienza renale acuta.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Per via della somiglianza chimica agli ormoni sessuali, spironolattone può rendere i capezzoli più sensibili al tatto e causare mastodinia e 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. In rari casi, può comparire una progressione del cancro della prostata resistente alla castrazione.

Patologie del sistema emolinfopoietico

Leukopenia (inclusa agranulocitosi ed eosinofilia), trombocitopenia.

Patologie del sistema nervoso

Vertigini, sonnolenza, atassia, cefalea, letargia.

Patologie epatobiliari

Epatite, aumenti degli enzimi epatici.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Alopecia, prurito, rash, orticaria, pemfigoide (pemfigoide 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.

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: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

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, antagonista specifico dell'aldosterone, agisce a livello del tubulo distale renale, bloccando perciò l'aumento del riassorbimento del sodio e del cloro e l'aumento dell'escrezione del potassio, normalmente indotti dai mineralcorticoidi. Con questo meccanismo, lo spironolattone esplica effetto diuretico negli stadi edematosi sostenuti da iperaldosteronismo, nei quali riporta appunto alla norma lo scambio di sodio-potassio alterato dall'eccesso di aldosterone.

Aldactone deve quindi essere considerato un efficace farmaco per il controllo degli edemi da iperaldosteronismo primario o secondario (come quello che si instaura nello scompenso cardiocircolatorio, nella cirrosi epatica, nella sindrome nefrosica), specie se resistenti ai comuni diuretici. A tali diuretici Aldactone può essere associato quando si voglia ottenere un potenziamento d'effetto, derivante dal diverso punto d'attacco e dalle differenti modalità d'azione dei farmaci, ed il vantaggio di ridurre la perdita di potassio indotta, in varia misura, dai diuretici tradizionali. La proprietà dell'Aldactone di evitare perdite di potassio è di particolare importanza nel trattamento delle cirrosi con ascite, in quanto l'ipokaliemia può facilitare l'insorgenza del coma, e nella terapia digitale per il noto aumento della tossicità della digitale in presenza di ipokaliemia.

Nell'ipertensione arteriosa essenziale Aldactone, attraverso un'azione antagonista nei confronti dell'aldosterone o di altro mineralcorticoide, esplica una notevole azione antiipertensiva, soprattutto nelle forme con bassi livelli di renina plasmatica. Nei casi di ipertensione arteriosa essenziale concomitante ad uno stato diabetico o prediabetico, nonché a diatesi uratica, l'Aldactone costituisce anche una vantaggiosa alternativa ai comuni diuretici. L'effetto diuretico di spironolattone in genere si instaura gradualmente. Il picco dell'effetto si raggiunge circa 2 - 3 giorni dall'inizio della terapia e l'effetto persiste per circa lo stesso periodo dopo la sospensione del trattamento.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Lo spironolattone è rapidamente assorbito dopo somministrazione per via orale (t_{max} 1 - 2 ore). Dopo somministrazione orale spironolattone subisce un metabolismo "first pass" ed è metabolizzato a 7-alfa-tio-spironolattone, canrenone e canrenoato, 7-alfa-tiometil-spironolattone e 6-beta-idrossi-7-

alfa-tiometil-spiroinolattone. Le concentrazioni massime di questi metaboliti sono raggiunte dopo circa 2 - 4 ore. La biodisponibilità assoluta di canrenone in seguito a somministrazione orale di spiroinolattone è in media pari a circa il 25% della dose somministrata.

I primi tre metaboliti sopra menzionati possiedono attività mineralcorticoide che corrisponde al 26%, 68% e 33% rispettivamente di quella del farmaco immodificato.

A dosaggi tra 25 mg e 200 mg, vi è una correlazione all'incirca lineare tra la dose singola di spiroinolattone e le concentrazioni plasmatiche di canrenone, mentre dosi più elevate producono concentrazioni relativamente più basse.

L'emivita plasmatica di spiroinolattone è di circa 1,5 ore e quella di canrenone è da 9 a 24 ore.

Lo spiroinolattone viene eliminato rapidamente mentre i suoi metaboliti vengono eliminati più lentamente. L'eliminazione avviene principalmente per via renale ed in misura minore per via biliare.

Sia spiroinolattone sia canrenone si legano alle proteine plasmatiche per il 90 % e oltre (90% e 98% rispettivamente).

L'assorbimento di spiroinolattone è aumentato dalla presenza di cibo. Ciò porta infatti ad un aumento delle concentrazioni plasmatiche del farmaco immodificato e dei metaboliti di circa il 50% - 100%.

Spiroinolattone ed i suoi metaboliti attraversano la barriera placentare.

Canrenone viene secreto nel latte materno.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità cronica

La tossicità cronica e subcronica di spiroinolattone è stata studiata in varie specie animali. Solo lo studio nel ratto ha rilevato a dosi elevate segni di un'aumentata incidenza di adenomi benigni tiroidei e testicolari.

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 spiroinolattone sono negativi.

Tossicologia riproduttiva

Nel ratto lo spiroinolattone causa femminilizzazione dei feti maschi e questo ritrovamento viene attribuito all'effetto antiandrogeno del farmaco. Studi nel ratto e nel topo non hanno rilevato segni di effetti teratogeni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Aldactone 25 mg capsule rigide

Macrogol, talco, amido di mais, eritrosina (E127), indigotina (E132), titanio diossido (E171), gelatina.

Aldactone 100 mg compresse rivestite

Magnesio stearato, amido di mais, carmellosa sodica, gelatina, macrogol, magnesio carbonato leggero, caolino pesante, talco, docusato sodico, titanio diossido (E171), saccarosio.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Aldactone 25 mg capsule rigide: 5 anni.

Aldactone 100 mg compresse rivestite: 3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Aldactone 25 mg capsule rigide: non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Aldactone 100 mg compresse rivestite: questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Aldactone 25 mg capsule rigide: 16 capsule in blister.

Aldactone 100 mg compresse rivestite: 10 compresse in blister.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH - Ziegelhof 24, 17489 - Greifswald (Germania).

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aldactone 25 mg capsule rigide : A.I.C. n. 019822028

Aldactone 100 mg compresse rivestite : A.I.C. n. 019822030

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: luglio 1962

Data del rinnovo più recente: giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

|
|

Agenzia Italiana del Farmaco