

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aldactone 20 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ampułka 10 ml zawiera 200 mg potasu kanrenoinianu (*Kalii canrenoas*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- pierwotny hiperaldosteronizm;
- wtórny hiperaldosteronizm w przebiegu ciężkich, przewlekłych chorób wątroby, przebiegających z obrzękami i wodobrzuszem;
- wtórny hiperaldosteronizm w przewlekłej niewydolności serca z obrzękami; w przypadkach, gdy doustne stosowanie antagonistów aldosteronu nie jest możliwe i gdy działanie innych leków moczopędnych jest niewystarczające.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie powinno być dostosowane indywidualnie, odpowiednio do zapotrzebowania chorego i nasilenia hiperaldosteronizmu.

Zwykle podaje się 200 mg do 400 mg (1 – 2 ampułki) na dobę, zależnie od nasilenia hiperaldosteronizmu. W wyjątkowych przypadkach dawkę można zwiększyć do 800 mg (4 ampułki) na dobę.

Zwykle stosuje się jednorazowo 200 mg (jedną ampułkę).

Dzieci

Zalecane dawkowanie wynosi zwykle:

dzieci o masie ciała do 50 kg - dawka początkowa maksymalnie 4 do 5 mg/kg/dobę, a następnie maksymalnie 2 do 3 mg/kg/dobę.

niemowlęta - maksymalna dawka początkowa 2 do 3 mg/kg/dobę, następnie maksymalnie 1,5 do 2 mg/kg/dobę.

Lek należy wstrzykiwać dożylnie, z szybkością nie większą niż 1 ampułka (10 ml) w ciągu 2 do 3 minut, aby uniknąć miejscowego podrażnienia żyły i nudności. Nie należy wstrzykiwać kanrenonu w cienkie żyły.

U chorych otrzymujących duże dawki produktu Aldactone lub gdy konieczne jest poprawienie tolerancji leku przez chorego, potasu kanrenoinian można podawać w dawkach podzielonych lub we wlewie dożylnym, trwającym około 30 minut.

Ampułkę należy otwierać bezpośrednio przed wstrzyknięciem. Dłuższe przetrzymywanie otwartej ampułki może prowadzić do zmętnienia roztworu.

Lekkie opalizowanie roztworu nie ma wpływu na tolerancję leku. Jeżeli w roztworze widoczne są wyraźne zmętnienia, co może w wyjątkowych przypadkach wynikać z nieprawidłowego przechowywania, roztworu nie należy podawać. Tylko roztwór klarowny, bez widocznych zanieczyszczeń może zostać użyty.

Nieumyślne wstrzyknięcie produktu do tętnicy może być szkodliwe, dlatego przed rozpoczęciem podawania należy upewnić się, że igła tkwi w żyłę.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną, spironolakton lub na którąkolwiek substancję pomocniczą,
- występowanie hiperkaliemii lub hiponatremii,
- zaburzenia czynności nerek ze stężeniem kreatyniny w osoczu powyżej 1,8 – 2,0 mg/dl i kliresem kreatyniny poniżej 30 ml/min.,
- ostra niewydolność nerek oraz anuria,
- ciąża i karmienie piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Równowaga wodno-elektrolitowa powinna być regularnie monitorowana, szczególnie u osób w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek i wątroby.

Hiperkaliemia może występować u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub po przyjęciu nadmiernej ilości potasu i może powodować zaburzenia rytmu, co może prowadzić do śmierci. W przypadku wystąpienia hiperkaliemii leczenie produktem Aldactone powinno zostać przerwane i należy podjąć aktywne działania w celu zmniejszenia stężenia potasu do wartości normalnej (Patrz punkt 4.3.)

Może wystąpić hiponatremia, szczególnie jeśli Aldactone podawany jest w skojarzeniu z innymi lekami moczopędnymi.

Odwracalna hiperchloremiczna kwasica metaboliczna, zwykle w połączeniu z hiperkaliemią wystąpiła u kilku pacjentów ze zdekompensowaną marskością wątroby nawet jeśli czynność nerek była prawidłowa.

Odwracalne zwiększenie stężenia mocznika we krwi wystąpiło podczas terapii produktem Aldactone, głównie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Należy zachować ostrożność stosując lek Aldactone u pacjentów, którzy zagrożeni są kwasicą oraz u których występuje ryzyko hiperkaliemii (np. w cukrzycy).

Wyniki testów radioimmunologicznych stosowanych do oznaczania stężenia digoksyny we krwi mogą być fałszywie zawyżone u pacjentów leczonych produktem Aldactone. Podejrzuje się, że przyczyną tego może być stosowanie niewystarczająco specyficznych przeciwciał. Dlatego też do wyników badań należy podchodzić krytycznie porównując je z obrazem klinicznym.

Aldactone może fałszywie zawyżać wyniki oznaczania kortyzolu metodą Mattingly.

W badaniach na zwierzętach stwierdzono działania rakotwórcze przy długotrwałym podawaniu, dlatego leczenie produktem Aldactone należy prowadzić tak krótko jak to możliwe oraz zawsze rozważać konieczność dalszego podawania.

Lek zawiera 1,6 mmol (albo 37,1 mg) sodu na dawkę, należy wziąć pod uwagę u pacjentów z upośledzoną czynnością nerek i u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od potasu”

Lek może powodować ból w miejscu wstrzyknięcia.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Skojarzone podawanie produktu Aldactone i:

- leków moczopędnych może nasilać ich działanie,
- karbenoksolonu może osłabiać działanie karbenoksolonu,
- niesteroidowych leków przeciwzapalnych może zwiększać ryzyko wystąpienia hiperkaliemii,
- innych leków moczopędnych oszczędzających potas (triamteren, amilorid), suplementów potasu lub inhibitorów konwertazy angiotensyny (inhibitorów ACE) może prowadzić do groźnego dla życia zwiększenia stężenia potasu w osoczu,
- inhibitorów konwertazy angiotensyny (inhibitorów ACE) może powodować zwiększenie stężenia kreatyniny w osoczu,
- jednoczesne stosowanie furosemidu i inhibitorów ACE może powodować wystąpienie ostrej niewydolności nerek,
- kwasu acetylosalicylowego, indometacyny i innych związków hamujących syntezę prostaglandyn może osłabiać działanie potasu kanrenoinianu ,
- digoksyny może prowadzić do zwiększenia stężenia digoksyny w osoczu,
- epinefryny lub norepinefryny zmniejsza ich działanie na układ sercowo-naczyniowy.

Potasu kanrenoinian może prowadzić do modyfikacji wyników testów radioimmunologicznych stosowanych do oznaczania stężenia digoksyny we krwi.

4.6 Ciąża i laktacja

Stosowanie produktu Aldactone jest przeciwwskazane w okresie ciąży i karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Potasu kanrenoinian, nawet stosowany zgodnie z zaleceniami, może zmieniać czas reakcji pacjenta w stopniu upośledzającym zdolność do prowadzenia pojazdów oraz do obsługi urządzeń mechanicznych. Odnosi się to szczególnie do początkowego okresu leczenia, do sytuacji gdy stosowane dotychczas leki zastąpiono innymi, gdy rozpoczęto podawanie dodatkowo innych leków, a także w przypadku jednoczesnego spożycia alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Jak każdy produkt leczniczy Aldactone może wywoływać działania niepożądane, jednak nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane przedstawiono według częstości występowania:

Bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Rzadko: Hiperchloremiczna kwasica metaboliczna.

Zaburzenia serca

Rzadko: Spadki ciśnienia.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Rzadko: Demineralizacja kości, osteomalacja.

Zaburzenia endokrynologiczne

Rzadko: Hirsutyzm, zaburzenia głosu (chrypka) lub obniżenie tembru głosu

W niektórych przypadkach, zarówno u mężczyzn jak i u kobiet, zaburzenia głosu mogą nie ustępować pomimo zaprzestania leczenia. Dlatego u osób, dla których głos ma szczególne znaczenie (np. aktorów lub nauczycieli) należy szczególnie rozważyć korzyści terapeutyczne w stosunku do ryzyka leczenia.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Niezbyt często: U kobiet - napięcie gruczołów sutkowych, zaburzenia miesiączkowania (zatrzymanie miesiączki lub krwawienia śródmiesiączkowe), krwawienie pomenopauzalne.
U mężczyzn - nadwrażliwość czuciowa brodawek sutkowych i ginekomastia.
Mogą rozwinąć się zaburzenia potencji i obniżenie libido.

Zaburzenia żołądka i jelit

Rzadko: Nudności, wymioty, biegunka, kurczowe bóle brzucha, owrzodzenia żołądka lub jelit, z możliwością krwawienia.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Pojedyncze przypadki: Zaczerwienienie, pokrzywka, łuszczenie, zapalenie naczyń, rumień krążkowy, zmiany pseudo – toczniowe i przypominające liszaj płaski, łysienie, łysienie plackowate.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko: Trombocytopenia, eozynofilia u chorych z marskością wątroby, hiponatremia.
Pojedyncze przypadki: agranulocytoza.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Pojedyncze przypadki: Uszkodzenie wątroby, zapalenie wątroby.

Zaburzenia układu nerwowego

Rzadko: Bóle i zawroty głowy.

Zaburzenia psychiczne

Rzadko: Nadmierna senność, rzadki przemijający zespół splątania, który zanika po zmniejszeniu dawki lub czasowym przerwaniu leczenia.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko: Zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi.
Niezbyt często: Hiperkaliemia

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko: Ból w miejscu podania.

Badania diagnostyczne

Zaburzenia elektrolitowe mogą spowodować następujące objawy: zaburzenia rytmu serca, uczucie zmęczenia, osłabienie siły mięśniowej, skurcze mięśni, zawroty głowy.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie potasu kanrenoinianu może prowadzić do senności, zaburzeń świadomości oraz zaburzeń elektrolitowych.

Swoista odtrutka nie jest znana.

Senność i zaburzenia świadomości z reguły ustępują po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu leku.

Wyrównywanie zaburzeń elektrolitowych:

Hiperkaliemia.

Stężenie potasu powyżej 6,5 mmol/l może być niebezpieczne!

Postępowanie

1. Sód

W sytuacjach nagłych podać 20 - 40 ml jednomolowego roztworu NaCl rozcieńczonego odpowiednim płynem infuzyjnym. Może być konieczne powtórzenie dawki.

W kwasicy zamiast chlorku sodu podać roztwór wodorowęglanu sodu.

2. Wapń

Jako alternatywę można podać wolno, dożylnie 4 - 20 mmol wapnia w postaci glukonianu wapnia.

Bardzo ostrożnie podawać wapń chorym leczonym glikozydami nasercowymi.

3. Glukoza + insulina

Podanie glukozy z insuliną prowadzi do przesunięcia jonu potasowego do wnętrza komórki i zmniejszenia stężenia potasu w osoczu. Podawany roztwór powinien zawierać 1 jednostkę insuliny na 3 g glukozy. Należy podać 250 ml 40% roztworu glukozy z dodatkiem ok. 32 jednostek insuliny w ciągu godziny.

4. Mannitol

Diureza osmotyczna wywołana podaniem mannitolu prowadzi do znacznej utraty potasu z moczem.

Można podać 250 ml 20% roztworu mannitolu z prędkością max. 30 kropli/min.

5. Dializa

U chorych z wyraźnie zaznaczonymi objawami hiperkaliemii, przy stężeniu potasu w osoczu ponad 8 mmol/l, w oligurii lub anurii lub w przypadku nieskuteczności innych metod leczenia celowe jest szybkie dokonanie dializy otrzewnowej lub hemodializy.

6. Wymienniki kationowe

Nawet w przypadku szybkiej, znacznej poprawy należy pamiętać, że równowaga między ilością potasu wewnątrzkomórkowego i zewnątrzkomórkowego może być zaburzona.

Wymienniki jonu potasowego powodują zwiększone wydalanie potasu przez przewód pokarmowy.

Stosuje się je trzy lub cztery razy na dobę, np. Resonium A lub Calcium Resonium (Sanofi Winthrop), 15 g w 100 ml 70% roztworu sorbitolu podawanego doustnie lub jako wlewki doodbytnicze.

Hiponatremia

W hiponatremii należy podać jednomolowy roztwór chlorku sodu lub (w przypadku kwasicy) jednomolowy roztwór wodorowęglanu sodu, rozcieńczony odpowiednim płynem infuzyjnym.

W hiponatremii z przewodnienia podstawowym postępowaniem jest ograniczenie podaży wody.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Antagoniści aldosteronu

Kod ATC: C03DA03

Potasu kanrenoinian kompetycyjnie blokuje wiązanie się aldosteronu z jego receptorem, dzięki temu zmniejsza wytwarzanie białek stymulowane przez aldosteron. To z kolei przeciwdziała podstawowemu działaniu aldosteronu tj. wchłanianiu zwrotnemu sodu i wydalaniu jonów potasu. Receptory dla aldosteronu występują oprócz nerek także w innych narządach np. w śliniankach i w jelicie.

Potasu kanrenoinian wykazuje swoje właściwości tylko w obecności endogennego lub egzogenego aldosteronu i jego działanie może być zahamowane przez rosnące stężenie aldosteronu.

W dawkach terapeutycznych nie zmniejsza ani wytwarzania ani wydzielania aldosteronu.

Potasu kanrenoinian hamuje biosyntezę aldosteronu dopiero w bardzo dużych dawkach.

Potasu kanrenoinian nasila wydalanie sodu i chlorków, w niewielkim stopniu zwiększa wydalanie wapnia, hamuje zaś wydalanie jonów amonowych, magnezowych i potasowych oraz powoduje alkalizację moczu.

Podawany w monoterapii potasu kanrenoinian ma tylko nieznaczne działanie moczopędne, które można zwiększyć przez jednoczesne podawanie diuretyków pętlowych lub tiazydowych. Poprzez zmniejszenie filtracji kłębkowej potasu kanrenoinian może zwiększać stężenie mocznika we krwi.

W zależności od nasilenia hiperaldosteronizmu, działanie moczopędne ujawnia się w ciągu 3 do 6 godzin po podaniu parenteralnym i może utrzymywać się do 72 godzin.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Potasu kanrenoinian, sól potasowa kwasu kanrenonowego, jest stosowana jako podawany parenteralnie antagonistą aldosteronu z powodu jego dobrej rozpuszczalności w roztworach wodnych. Po podaniu pozajelitowym jest szybko metabolizowany do kanrenonu. Maksymalne stężenie kanrenoinianu w osoczu osiągane jest w ciągu pierwszej godziny i zmniejsza się dwufazowo, ze średnim okresem półtrwania odpowiednio 5 - 14 godzin.

Lek wiąże się z białkami osocza w ponad 98%.

Kanrenoinian i kwas kanrenonowy są wydalone przez wątrobę i nerki (w niewielkich ilościach). Lek pojawia się w moczu głównie w postaci glukuronianu.

Po upływie 5 dni od podania pojedynczej znakowanej radioaktywnie dawki kanrenoinianu stwierdzono obecność 48% tejże dawki w moczu i 14% w kale.

W niewydolności nerek wydalenie leku i jego metabolitów może ulec spowolnieniu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność podostrej i przewlekłej

Badania toksyczności podostrej i przewlekłej przeprowadzono na wielu gatunkach zwierząt (szczurów, psów, małp). Badania dużych dawek u szczurów wykazały zwiększoną częstość gruczolaków tarczycy i jąder.

Długotrwałe doustne podawanie kanrenoinianu potasu psom i małpom miało działanie antyandrogenowe.

Działanie mutagenne i rakotwórcze

Kanrenoinian potasu został szczegółowo przebadany.

Szczegółowe badania nad toksycznością kanrenoinianu potasu i jego metabolitów (kanrenonu i 6, 7 - nadtlenku kanrenonu) nie wykazały istotnego klinicznie wpływu substancji na materiał genetyczny.

Mechanizm działania rakotwórczego pozostaje niejasny.

W długoterminowym badaniu wykazano zwiększenie częstości występowania guzów litych i białaczek w jednej linii hodowlanej szczurów.

Wpływ na rozrodczość

Kanrenoinian potasu przenika przez łożysko. Podawanie substancji ciężarnym psom powodowało wystąpienie anomalii rozwojowych genitaliów u płodów (niezstąpienie jąder, feminizacja).

Działanie feminizujące na zewnętrzne narządy płciowe ujawniło się u męskich potomków szczurów, u których stosowano podczas ciąży dawki ok. 160 mg/kg m.c. Zaburzenia hormonalne (zmiany stężenia hormonów we krwi) stwierdzano u obu płci już przy zastosowaniu dawki 80 mg/kg m.c., a zmniejszenie masy gruczołu krokowego u męskich potomków przy dawce 40 mg/kg m.c.

Badania na myszach i szczurach nie wykazały działania teratogennego produktu.

Nie prowadzono badań nad płodnością i rozwojem pre- i postnatalnym u zwierząt.

Nie ma pewnych doświadczeń co do bezpieczeństwa stosowania kanrenoinianu potasu u kobiet w ciąży (patrz rozdział 4.3).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu węglan bezwodny, sodu chlorek, wodorotlenek potasu, woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie należy mieszać leku z innymi roztworami, ponieważ może to spowodować precypitację. Należy podawać jedynie klarowny roztwór.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu. Chronić przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułka ze szkła typu I o pojemności 10 ml
10 ampułek w tekturowym pudełku

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Aldactone może być podawany w postaci wlewu dożylnego w 250 ml izotonicznego roztworu 0,9% NaCl lub 5% roztworu glukozy.

Nie należy mieszać leku z innymi roztworami, ponieważ może to spowodować precypitację. Należy podawać jedynie klarowny roztwór.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Riemser Pharma GmbH, An der Wiek 7, 17493 Greifswald - Insel Riems, Niemcy

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

Pozwolenie nr R/0961

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

18 października 1991, 19.04.1999, 06.07.2004, 13.05.2005, 23.09.2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO