

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SPIRONOL, 25 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka zawiera 25 mg spironolaktonu (*Spironolactonum*).
Substancje pomocnicze: laktoza jednowodna 63 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

Okrągłe, obustronnie płaskie tabletki barwy prawie białej do kremowej, z wytłoczonym po jednej stronie rowkiem. 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

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

Test krótkotrwały

Spirololakton podaje się przez 4 dni w dawce 400 mg/ dobę. Jeśli stężenie potasu w surowicy krwi wzrośnie podczas zastosowania spironolaktonu, 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 spironolaktonu wynosi od 50 mg do 100 mg jednorazowo lub w 2 dawkach podzielonych, w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi. Oczekiwany efekt działania hipotensyjnego spironolaktonu 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 spironolaktonu 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 spironolaktonu 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 podzielone, 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. Dobowa dawka podtrzymująca wynosi zwykle od 1 do 1,5 mg na kilogram masy ciała dziecka. Lek można rozkruszyć i podawać z płynem w formie zawiesiny. 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 powoduje pozytywne wyniki kontroli antydopingowych przeprowadzanych przez niektóre federacje sportowe i odnośne władze.

Substancje pomocnicze biologicznie czynne

Spironol 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 spironolaktonu 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 spironolaktonu. Dodatkowo równoczesne podawanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych i spironolaktonu może powodować ciężką hiperkaliemię. Jeśli wskazane jest równoczesne podawanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych i spironolaktonu, konieczne jest monitorowanie diurezy oraz stężenia elektrolitów; konieczne jest także monitorowanie skuteczności działania hipotensyjnego spironolaktonu.
- Kortykosteroidy o działaniu ogólnoustrojowym mogą osłabiać działanie hipotensyjne spironolaktonu.
- 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 spironolaktonu 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 spironolaktonu 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 spironolaktonu.

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

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

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

Spironol 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 należy rozważyć sprowokowanie 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 obrędkach, 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

Spironolakton 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

Spironolakton 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

Spironolakton i jego metabolity są wydalone 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). Spironolakton 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. Spironolakton powodował feminizację płodów męskich i działał przeciwandrogenie na samce szczurów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia ryżowa
Laktoza jednowodna
Sodu laurylosiarczan
Talk
Magnezu stearynian

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 (1 blister po 20 tabletek).
100 tabletek (5 blistrów po 20 tabletek).

Nie wszystkie wielkości opakowań produktu leczniczego muszą znajdować się w obrocie.

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

Cert. Rej. MZiOS Nr 3675
Pozwolenie MZ Nr – R/1102

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

17.08.1992 r.
29.04.1999 r.
04.03.2004 r.

24.06.2004 r.
29.04.2005 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 =