

Winthrop Pharmaceuticals Información prescriptiva	Espironolactona Actualización según CCDS V5-LRC-20-October-2017 Revisión: Abril de 2019 Reemplaza: CCDS V 4 del 02-Julio-2015. Revisión: Agosto 2015.
--	---

INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

Tabletas

ESPIRONOLACTONA

COMPOSICION

Cada tableta contiene espironolactona 25 mg

INDICACIONES

Hipertensión arterial. Aldosteronismo primario o secundario. Edema de diversa etiología.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

General

La dosis está basada generalmente en las siguientes directrices:

Adultos: los primeros tres a seis días una dosis diaria de 100 mg a 400 mg de espironolactona.

Administración:

Espironolactona debe ser ingerida sin masticar y con una cantidad suficiente de líquidos, y es mejor que sea tomada en el desayuno o en el almuerzo.

Población pediátrica: en general, la dosis diaria en niños es de 1,5 mg a 3 mg por kg de peso. Se han llevado estudios no controlados.

Hipertensión esencial: Dosis usual 50-100 mg/día. En casos severos, puede incrementarse gradualmente con intervalos de 2 semanas hasta 200 mg/día. La dosis diaria total se puede administrar en forma dividida o en una sola dosis. El tratamiento debe continuarse mínimo durante 2 semanas, ya que una respuesta adecuada puede no ocurrir antes de este tiempo. La dosis debe ajustarse de acuerdo con la respuesta. Espironolactona puede potenciar la acción de los diuréticos o de otros antihipertensivos, por lo que su dosificación debe reducirse al 50% cuando se agregue Espironolactona al régimen y posteriormente se harán los ajustes necesarios.

Edemas: La dosis total diaria puede administrarse en dosis divididas o en una sola dosis diaria.

Insuficiencia cardiaca congestiva: Dosis usual: 100 mg por día. En casos severos, la dosis puede aumentarse gradualmente a 200 mg por día. Cuando el edema es controlado, la dosis de mantenimiento usual es de 25-200 mg por día.

Winthrop Pharmaceuticals Información prescriptiva	Espironolactona Actualización según CCDS V5-LRC-20-October-2017 Revisión: Abril de 2019 Reemplaza: CCDS V 4 del 02-Julio-2015. Revisión: Agosto 2015.
--	---

Cirrosis: si la relación urinaria Na⁺/K⁺ es mayor de 1 la dosis sugerida es de 100 mg por día. Si la relación es menor de 1 la dosis sugerida es de 200-400 mg por día. La dosis de mantenimiento se determina individualmente.

Síndrome nefrótico: la dosis usual en adultos es de 100-200 mg/día. La espironolactona no ha mostrado que modifique el proceso patológico básico y su empleo se recomienda cuando el tratamiento de la enfermedad subyacente, restricción de la ingesta de líquidos y de sodio y el uso de otros diuréticos no han causado una respuesta adecuada.

Edema idiopático: la dosis usual es de 100 mg/día. Edema en niños: la dosis inicial es de 3 mg/kg/día administrada en tomas divididas. La dosis se ajusta de acuerdo con la respuesta y la tolerancia.

Si es necesario preparar una suspensión, se pulveriza 1 tableta de Espironolactona en glicerina. Dicha suspensión es estable durante un mes manteniéndola en el refrigerador.

Hiperaldosteronismo primario: Espironolactona se emplea como diagnóstico inicial para suministrar evidencia presuntiva de hiperaldosteronismo primario mientras los pacientes reciben una dieta normal. Después de establecer el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario en forma definitiva, la espironolactona puede administrarse en dosis diarias de 100 a 400 mg en la fase preparatoria de la cirugía. En pacientes no candidatos para cirugía, puede emplearse la espironolactona a largo plazo como terapia de mantenimiento, usando la menor dosis efectiva. Hipopotasemia/hipomagnesemia: una dosis diaria de 25-100 mg es útil en el tratamiento de la hipopotasemia/hipomagnesemia inducida por diuréticos, cuando el suplemento oral de potasio es considerado inapropiado

CONTRAINDICACIONES

Espironolactona no debe ser utilizada:

- En pacientes con hipersensibilidad a la espironolactona o cualquiera de los excipientes del producto.
- En pacientes con insuficiencia renal aguda, deterioro significativo de la función renal y depuración de creatinina por debajo de 30 mL por 1,73 m² de superficie corporal o anuria.
- En pacientes con hiperpotasemia severa.
- Enfermedad de Addison u otras condiciones asociadas con hiperpotasemia o con el uso concomitante de eplerenona.
- Además de otros medicamentos que causan hiperpotasemia, el uso concomitante de trimetoprima/sulfametoxazol (cotrimoxazol) con espironolactona puede provocar hiperpotasemia clínicamente relevante con aumento del riesgo de muerte súbita.
- En pacientes con hiponatremia severa.
- En pacientes con hipovolemia o deshidratación.
- Durante el embarazo.
- En madres en periodo de lactancia.

Winthrop Pharmaceuticals Información prescriptiva	Espironolactona Actualización según CCDS V5-LRC-20-October-2017 Revisión: Abril de 2019 Reemplaza: CCDS V 4 del 02-Julio-2015. Revisión: Agosto 2015.
--	---

ADVERTENCIAS

Adminístrese con precaución en pacientes con daño en la función renal o hepática. La espironolactona puede causar cambios en la voz. Para determinar si se debe iniciar el tratamiento con Espironolactona se debe prestar especial atención a esta posibilidad en pacientes cuya voz es particularmente importante para su trabajo (por ejemplo, los actores, cantantes, profesores).

PRECAUCIONES

El tratamiento con Espironolactona requiere una supervisión médica habitual.

Particularmente un cuidadoso monitoreo es necesario.

- En pacientes con hipotensión severa.
- En pacientes con función renal disminuida (incrementa el riesgo de desarrollar hiperpotasemia).

El tratamiento con Espironolactona requiere un monitoreo habitual del sodio, potasio y creatinina séricas.

Frecuentes pruebas de los niveles de potasio sérico son necesarios en pacientes con función renal deteriorada y una depuración de creatinina por debajo de 60 mL/min por 1.73 m² de superficie corporal, así como en los casos donde Espironolactona es tomada en combinación con ciertos otros medicamentos los cuales conllevan a un incremento de las concentraciones de potasio.

En algunos pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, se ha observado una progresión tumoral durante el tratamiento con espironolactona. La espironolactona se une al receptor de andrógenos y puede aumentar el valor del antígeno prostático específico (PSA).

Tumorigénico en ratas.

INTERACCIONES

Alimentos: la absorción de Espironolactona es marcadamente incrementada si Espironolactona es tomada junto con las comidas.

Asociaciones no recomendadas: cuando la espironolactona es tomada en combinación con sales de potasio, con medicamentos que reducen la excreción de potasio, con AINES o inhibidores de la ECA, puede ocurrir incremento de la concentración de potasio sérico e hiperpotasemia severa.

Tomar en cuenta: la administración concurrente de AINES pueden debilitar la acción de espironolactona.

Tanto espironolactona y carbenoxolona pueden comprometer la acción del otro fármaco. En este sentido, regaliz en grandes cantidades actúa de la misma manera que carbenoxolona.

Winthrop Pharmaceuticals Información prescriptiva	Espironolactona Actualización según CCDS V5-LRC-20-October-2017 Revisión: Abril de 2019 Reemplaza: CCDS V 4 del 02-Julio-2015. Revisión: Agosto 2015.
--	---

La espironolactona puede causar un incremento de los niveles sanguíneos de digoxina.

Si otros medicamentos antihipertensivos se toman concomitantemente con Espironolactona, se debe anticipar una más pronunciada caída de la presión sanguínea.

Puede presentarse hiperpotasemia en el contexto de acidosis metabólica hiperclorémica en pacientes a los que se les administra espironolactona concomitantemente con colestiramina.

EMBARAZO

Estudios animales han mostrado feminización de los genitales de la descendencia masculina (ver datos de seguridad no clínica). Efectos anti androgénicos han sido reportados en humanos con riesgo de genitales externos ambiguos en los recién nacidos varones. Espironolactona no debe tomarse durante el embarazo (ver contraindicaciones)

LACTANCIA

La lactancia debe evitarse durante el tratamiento con Espironolactona

EFFECTOS EN LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y OTRAS TAREAS RIESGOSAS

En asociación con varias reacciones adversas, la capacidad de concentración y reacción puede ser deteriorada durante el tratamiento con Espironolactona afectando la habilidad del paciente, por ejemplo, para operar un vehículo o maquinaria. Esto aplica especialmente en el comienzo del tratamiento o después de consumo de alcohol.

REACCIONES ADVERSAS

Las frecuencias para las siguientes reacciones adversas no son conocidas (no pueden ser estimadas a partir de los datos disponibles).

Desórdenes de la sangre y sistema linfático

Cambios en el color de la sangre (eosinofilia, agranulocitosis)

Desórdenes gastrointestinales,

Síntomas gastrointestinales tales como náusea, vómito o diarrea: un incremento de los niveles de enzimas hepáticas, así como puede desarrollarse ulceración gástrica (también con sangrado).

Desordenes hepato biliares

Hepatitis

Desórdenes del metabolismo y la nutrición

Durante el tratamiento con Espironolactona puede desarrollarse hiperpotasemia. Esta posibilidad es particularmente aguda en pacientes con alteraciones de la función renal. Particularmente en el evento de un pulso irregular, cansancio o debilidad muscular

Winthrop Pharmaceuticals Información prescriptiva	Espironolactona Actualización según CCDS V5-LRC-20-Octubre-2017 Revisión: Abril de 2019 Reemplaza: CCDS V 4 del 02-Julio-2015. Revisión: Agosto 2015.
--	---

(por ejemplo, en las piernas), debe considerarse cuidadosamente la posibilidad de hiperpotasemia.

Espironolactona puede conllevar a hiponatremia (particularmente en conjunción con administración o ingestión de abundantes cantidades de agua), a hipovolemia y a deshidratación, y contribuir al desarrollo o empeoramiento de una acidosis metabólica hiperclorémica.

Pueden presentarse mareos o calambres en las piernas en el contexto de hipovolemia, deshidratación o hiperpotasemia.

Varias enfermedades, otras medicaciones concomitantes, así como el tipo de nutrición pueden jugar un papel importante en el posible desarrollo de alteraciones en el balance electrolítico.

Alteraciones en el balance electrolítico (particularmente si son pronunciados) deben ser corregidas.

Desórdenes del sistema nervioso

Dolor de cabeza, ataxia, mareo/somnolencia, letargia.

Desórdenes renales y urinarios

Aumento de la producción de orina puede provocar o agravar las quejas en pacientes con una obstrucción del flujo urinario, falla renal especialmente en el contexto de disminución de la perfusión renal.

Trastornos del sistema reproductivo y de la mama

Debido a su similitud química con las hormonas sexuales, la espironolactona puede hacer los pezones más sensibles al tacto y provocar mastodinia y aumento de las mamas. Este efecto es dosis-dependiente y se produce tanto en hombres como en mujeres. Agrandamiento de los senos en hombres es dependiente de la duración de la terapia y es reversible.

En mujeres, irregularidades menstruales (dosis dependiente) incluyendo amenorrea.

En hombres, la potencia puede ser alterada.

Progresión del cáncer de próstata resistente a la castración.

Desórdenes respiratorios, torácicos o mediastinales

La espironolactona puede causar cambios en la voz en forma de ronquera y la profundización de la voz (en las mujeres), o aumento en el tono (en los hombres). En algunos pacientes estos cambios vocales persisten incluso después de que Espironolactona ha sido discontinuada.

Desórdenes de la piel y el tejido subcutáneo

Puede provocar reacciones alérgicas de la piel o alergia (entre otros, urticaria, prurito). Ampollas penfigoides o pénfigo bulloso, hirsutismo.

Winthrop Pharmaceuticals Información prescriptiva	Espironolactona Actualización según CCDS V5-LRC-20-October-2017 Revisión: Abril de 2019 Reemplaza: CCDS V 4 del 02-Julio-2015. Revisión: Agosto 2015.
--	---

SOBREDOSIS

Los posibles signos de una sobredosis o una intoxicación pueden incluir alteraciones el balance de líquidos y electrolitos, y síntomas tales como somnolencia y confusión.

No se conoce de un antídoto específico. Si la ingesta acaba de tener lugar se pueden hacer intentos de limitar la absorción sistémica del ingrediente activo a través de medidas de desintoxicación primaria (por ejemplo lavado gástrico) o los destinados a reducir la absorción (por ejemplo, carbón activado).

Trastornos clínicamente relevantes en el equilibrio de líquidos y electrolitos deben ser corregidos. Esta acción correctiva, así como la prevención y tratamiento de las complicaciones graves resultantes de tales trastornos (por ejemplo, hiperpotasemia) y de otros efectos en el cuerpo puede requerir general y supervisión médica intensiva específica y medidas terapéuticas (por ejemplo, la eliminación de potasio).

FARMACODINAMIA:

Modo de acción: la espironolactona es un inhibidor competitivo de la unión de la aldosterona a su receptor citoplasmático en la última porción del túbulo contorneado distal y el sistema de colección renal. En consecuencia, la aldosterona junto con su receptor es incapaz de penetrar el núcleo celular, de esta manera se previene la síntesis de la también llamada aldosterona inducida por proteína la cual abre los canales de sodio en la membrana celular luminal, esto resulta en la disminución de la reabsorción de sodio y al mismo tiempo la disminución de la excreción de potasio.

Características farmacodinámicas: el efecto diurético de la espironolactona es usualmente lento al comienzo. El efecto pico es registrado cerca de los dos a tres días después del comienzo del tratamiento, la actividad disminuye de nuevo en el mismo periodo después de la suspensión del medicamento.

EFICACIA CLÍNICA FARMACOCINÉTICA:

Absorción: la espironolactona se absorbe rápidamente des pues de la administración oral (t_{max} 1 a 2 horas)

La absorción de la espironolactona es incrementada si espironolactona es tomada con un alimento. Esto resulta en un incremento en la concentración sérica de espironolactona y sus metabolitos de aproximadamente 50% a 100%.

Distribución: tanto la espironolactona como la canrenona se unen a las proteínas plasmáticas en un 90% o más (90% y 98% respectivamente, diferencias que surgen debido al método empleado)

Metabolismo: después de la administración oral, la espironolactona sufre un marcado efecto de primer paso y es metabolizada a alfa tioespironolactona, canrenona y canreonato, 7 alfa tiometilespironolactona y 6 beta hidroxy 7 alfa tiometilespironolactona. Las concentraciones máximas de los metabolitos son medidos

Winthrop Pharmaceuticals Información prescriptiva	Espironolactona Actualización según CCDS V5-LRC-20-October-2017 Revisión: Abril de 2019 Reemplaza: CCDS V 4 del 02-Julio-2015. Revisión: Agosto 2015.
--	---

después de aproximadamente 2 a 4 horas. La biodisponibilidad absoluta de la canrenona después de la administración oral de espironolactona es en promedio aproximadamente del 25% de la dosis administrada.

Los tres primeros metabolitos mencionados poseen actividad antimineralocorticoide, correspondiente al 26%, 68% y 33% respectivamente de la actividad de la espironolactona.

En el rango de dosis entre 25 mg a 200 mg de espironolactona, existe una relación aproximadamente lineal entre una dosis única de espironolactona y las concentraciones plasmáticas de canrenona, mientras que más altas dosis producen unas concentraciones comparativamente más pequeñas.

La espironolactona se metaboliza en el hígado. La biodisponibilidad es del 90%. Los alimentos incrementan su biodisponibilidad. El principal metabolito activo es la canrenona. Tanto canrenona como espironolactona se unen al plasma en un 90%. La espironolactona tiene un inicio de acción gradual, el máximo efecto se logra al 3er día. La diuresis continúa durante dos o tres días luego de la suspensión del tratamiento.

Eliminación: la vida media plasmática de espironolactona es aproximadamente de 1.5 horas, la de la canrenona está entre 9 a 24 horas.

La espironolactona es eliminada rápidamente, sus metabolitos son eliminados más lentamente, la eliminación ocurre predominantemente en la orina y en una menor medida con la bilis.

La espironolactona y sus metabolitos atraviesan la barrera placentaria.

La canrenona es excretada en la leche materna.

DATOS DE SEGURIDAD NO CLÍNICA

Toxicidad crónica: la toxicidad crónica y no crónica ha sido estudiada en varias especies de animales. Solo el estudio en ratas reveló signos de un incremento en la incidencia de adenomas benignos tiroideos y testiculares en altas dosis.

Carcinogenicidad: no se detectó un efecto carcinogénico o mutagénico en experimentos con animales, incluso con dosis extremadamente altas de espironolactona. Este hallazgo puede ser explicado por su metabolismo el cual difiere del metabolismo del canreonato de potasio. La espironolactona y sus metabolitos que contienen azufre bloquean el metabolismo de la canrenona a los epóxidos intermedios que son considerados como la causa del efecto tumorigénico de canrenoato de potasio.

Teratogenicidad: estudios en ratas y ratones no arrojaron signos de efectos teratogénicos. En ratas la espironolactona causa feminización en los fetos masculinos, un hallazgo que se atribuye al efecto anti androgénico de la espironolactona.

VIA DE ADMINISTRACION

Oral.

Winthrop Pharmaceuticals Información prescriptiva	Espironolactona Actualización según CCDS V5-LRC-20-Octubre-2017 Revisión: Abril de 2019 Reemplaza: CCDS V 4 del 02-Julio-2015. Revisión: Agosto 2015.
--	---

CONSERVACIÓN.

No se almacene a temperaturas por encima de 30°C. Mantenerlo protegido de la humedad, protegerlo de la luz.

CONDICION DE VENTA

Venta con formula médica

PRESENTACION

Espironolactona 25 mg tabletas: Caja por 10, 20, 100 y 300 tabletas en Blister PVC/PVDC/ALU.

Registro INVIMA No INVIMA 2018M-0006839-R1.