

## 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*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: potas i sól  
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań  
Przejrzysty, bezbarwny do lekko żółtego roztwór w ampułce z bezbarwnego szkła

### 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

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 i młodzież*

Noworodkom, niemowlętom i dzieciom dawkę dobową należy podawać w ilości roztworu odpowiedniej do ich wieku i stanu, podzieloną na trzy odrębne dawki podawane w powolnym, krótkim wlewie dożylnym, w odstępach godzinowych.

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.

### Sposób podawania

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.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek ze stężeniem kreatyniny w surowicy pomiędzy 1,2 mg/dl a 1,8 mg/dl oraz klirens kreatyniny poniżej 60 ml/min, leczenie Aldactone może być prowadzone pod warunkiem częstego monitorowania stężenia potasu w surowicy.

Ampułkę należy otwierać bezpośrednio przed wstrzyknięciem. Dłuższe przetrzymywanie otwartej ampułki może prowadzić do zmętnienia roztworu. Wszelkie pozostałości w ampułce nie mogą być ponownie wykorzystane.

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 potasu kanrenoinian, spironolakton lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- występowanie hiperkaliemii lub hiponatremii,
- zaburzenia czynności nerek ze stężeniem kreatyniny w osoczu powyżej 1,8 mg/dl i klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min.,
- ostra niewydolność nerek oraz anuria,
- ciąża i karmienie piersią.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Ścisły nadzór medyczny szczególnie wymagany jest w następujących przypadkach:

- zaburzenie czynności nerek (stężenie kreatyniny w surowicy pomiędzy 1,2 mg/dl a 1,8 mg/dl lub klirens kreatyniny pomiędzy 60 ml/min oraz 30 ml/min),
- pacjentów podatnych na kwasicę i (lub) hiperkaliemię z powodu ich choroby podstawowej (np. cukrzyca),
- niedociśnienie tętnicze,
- hipowolemia.

Równowaga wodna i elektrolitowa powinny być regularnie monitorowane, 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 Aldactone u pacjentów, którzy zagrożeni są kwasicą oraz u których występuje ryzyko hiperkaliemii (np. w cukrzycy).

Ścisłe monitorowanie stężenia potasu w surowicy jest wymagane w przypadku zaburzeń czynności nerek ze stężeniem kreatyniny w surowicy krwi między 1,2 a 1,8 mg/dl lub klirensiem kreatyniny poniżej 60 ml/min na 1,73 m<sup>2</sup> powierzchni ciała, a także w przypadku stosowania Aldactone w połączeniu z innymi produktami leczniczymi, które mogą powodować wzrost stężenia potasu (patrz punkt 4.5).

Wyniki testów radioimmunologicznych stosowanych do oznaczania stężenia digoksyny we krwi mogą być fałszywie zawyżone u pacjentów leczonych produktem Aldactone. Podejrzewa 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.

Produkt leczniczy zawiera 37,1 mg sodu w jednej ampułce co odpowiada 1,9 % zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

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.

Stosowanie Aldactone może prowadzić do pozytywnych wyników w testach antydopingowych.

Stosowanie Aldactone jako środka dopingującego może zagrażać zdrowiu.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Skojarzone podawanie produktu Aldactone oraz:

- leków moczopędnych, może nasilać ich działanie,
- karbenoksolonu, może osłabiać działanie karbenoksolonu,
- niesteroidowych leków przeciwzapalnych, może zwiększać ryzyko wystąpienia hiperkaliemii,
- innych produktów moczopędnych oszczędzających potas (triamteren, amylorid), 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 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Stosowanie produktu Aldactone jest przeciwwskazane w okresie ciąży i karmienia piersią. Brak jest dostępnych informacji na temat wpływu produktu Aldactone na płodność u ludzi.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Potasu kanrenoinian, nawet stosowany zgodnie z zaleceniami, może zmieniać czas reakcji pacjenta w stopniu upośledzającym zdolność do prowadzenia pojazdów oraz obsługi maszyn. Odnosi się to szczególnie do początkowego okresu leczenia, do sytuacji gdy stosowane dotychczas produkty lecznicze zastąpiono innymi, gdy rozpoczęto podawanie dodatkowo innych produktów leczniczych, 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 ( $< 1/10\ 000$ )

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

##### Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Niezbyt często: hiperkaliemia

Rzadko: hiperchloremiczna kwasica metaboliczna, hiponatremia, wzrost poziomu kwasu moczowego we krwi

Zaburzenia równowagi elektrolitowej mogą powodować następujące objawy: zaburzenia rytmu serca, zmęczenie, osłabienie mięśni, skurcze mięśni, zawroty głowy.

##### Zaburzenia naczyniowe

Rzadko: spadki ciśnienia

Nieznana: zapalenie naczyń

##### Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Rzadko: demineralizacja kości, osteomalacja

##### Zaburzenia endokrynologiczne

Rzadko: hirsutyzm

##### Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: 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 pojawić 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

Nieznana: 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

Nieznana: agranulocytoza

#### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Nieznana: uszkodzenie wątroby, zapalenie wątroby

#### Zaburzenia układu nerwowego

Często: bóle głowy, nadmierna senność (letarg), ataksja

Rzadko: zawroty głowy

#### Zaburzenia psychiczne

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

#### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko: ból w miejscu podania

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

## **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 maksymalną szybkością 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: C03DA02

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 osiągnięte 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 wydalanie leku i jego metabolitów może ulec spowolnieniu.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

### Toksyczność podostrej i przewlekła

Badania toksyczności podostrej i przewlekłej przeprowadzono na wielu gatunkach zwierząt (szczurów, psów, małp). Badania dużych dawek u szczurów wykazały zwiększoną częstość gruczolakoraków 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 punkt 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 produktu leczniczego z innymi roztworami, ponieważ może to spowodować precypitację.

Należy podawać jedynie klarowny roztwór.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu. Chronić przed światłem.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

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

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

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

Nie należy mieszać produktu leczniczego z innymi roztworami, ponieważ może to spowodować precypitację.

Należy podawać jedynie klarowny roztwór.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Esteve Pharmaceuticals GmbH, Hohenzollerndamm 150-151, 14199 Berlin, Niemcy

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr R/0961

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18 października 1991,

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23.09.2013

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**



2022-01