

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SPYLACTON 50 mg film tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

#### Etkin madde:

Spironolakton 50 mg

#### Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet

Turuncu-açık turuncu renkli bir yüzü çentikli, yuvarlak, bikonveks film tablet

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

- Esansiyel hipertansiyonda
- Primer hiperaldosteronizmli hastaların ameliyat öncesi kısa süreli tedavisinde
- NYHA sınıf II-IV semptomatik sistolik kalp yetersizliği olan hastalarda, hastaneye yatışları ve erken ölüm riskini azaltmak için standart tedaviye ek olarak
- Ödem ve/veya asit ile seyreden karaciğer sirozu, nefrotik sendrom ve diğer ödemli durumlar dahil sekonder hiperaldosteronizmin bulunabileceği durumların tedavisinde (tek başına veya standart tedaviyle kombine olarak)
- Diüretiklerin neden olduğu hipokalemi/hipomagnezemi tedavisinde (uygulanan tedaviye ek olarak)
- Primer hiperaldosteronizmin tanısını kesinleştirmede
- Hirsutizm tedavisinde

## 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

### Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

#### Konjestif kalp yetersizliği:

Başlangıç günlük doz tek ya da bölünmüş halde 100 mg olarak tavsiye edilir, fakat günlük 25 ile 200 mg arasında değişebilir. İdame doz bireysel olarak ayarlanmalıdır.

#### Şiddetli kalp yetmezliği (NYHA Sınıf III-IV) için standart tedavi ile bağlantılı olarak:

Randomize Spironolakton Değerlendirme Çalışmasında, standart tedaviye ek olarak; serum potasyumu  $\leq 5,0$  mEq/l ve serum kreatinini  $\leq 2,5$  mg/dl olan hastalarda günlük spironolakton başlangıç dozu günde bir kez 25 mg'dır. 25 mg'ı tolere edebilen hastalarda, günlük doz klinik olarak endike ise günde bir kez 50 mg'a yükseltilebilir. Günde bir kez 25 mg'ı tolere edemeyen hastalarda doz gün aşırı 25 mg'a düşürülebilir.

#### Assit ve Ödemli karaciğer sirozu:

Eğer idrar  $\text{Na}^+ / \text{K}^+$  oranı 1.0'dan yüksek ise günlük doz 100 mg olmalıdır.

Eğer idrar  $\text{Na}^+ / \text{K}^+$  oranı 1.0' dan düşük ise günlük doz 200- 400 mg olmalıdır. İdame dozu kişiye özel belirlenmelidir.

#### Malign assit:

Başlangıç dozu genel olarak günlük 100-200 mg'dır. Ciddi veya zor vakalarda dozaj kademeli olarak günlük 400 mg'a arttırılabilir. Ödem kontrol altına alındığında, olağan idame dozu kişiye özel belirlenmelidir.

#### Nefrotik sendrom:

Günlük erişkin dozu 100-200 mg'dır. Spironolakton'un temel patolojik süreci etkilediği gösterilmemiştir. SPYLACTON diğer tedavilerin etkin olmadığı durumlarda önerilmektedir.

#### Primer hiperaldosteronizm tanısı ve tedavisinde:

SPYLACTON normal diyet alan hastalarda primer hiperaldosteronizmin muhtemel kanıtlarını sağlamak için ilk teşhis ölçütü olarak kullanılabilir.

Uzun test: SPYLACTON üç ila dört hafta 400 mg günlük doz olarak uygulanır. Hipokalemi ve hipertansiyonun düzelmesi primer hiperaldosteronizmin tanısında muhtemel bir kanıttır.

Kısa test: SPYLACTON dört gün 400 mg günlük doz olarak uygulanır. Uygulama sırasında eğer serum potasyumu artar, spironolakton kesildiğinde düşer ise muhtemel tanının primer hiperaldosteronizm olduğu düşünülebilir.

Daha detaylı testler ile primer hiperaldosteronizm tanısı kesinleştikten sonra, hastanın cerrahiye hazırlanması için günlük doz olarak 100-400 mg uygulanabilir. Cerrahi müdahalenin uygun olmadığı hastalarda, uzun süreli idame tedavi için, spironolaktonun etkili olan en düşük dozu, bireye uygun belirlenerek uygulanır.

**Uygulama şekli:**

Oral olarak alınmalıdır.

SPYLACTON'un yemeklerle birlikte alınması önerilmektedir. Yetişkinler için günlük doz günde bir kez ya da bölünmüş olarak alınabilir.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

**Böbrek yetmezliği:**

Akut renal yetmezlik, böbrek fonksiyonlarının gerilemesi veya ciddi böbrek fonksiyon bozukluğu durumunda kullanılmamalıdır.

**Karaciğer yetmezliği:**

İlaç metabolizmasını ve atılımını değiştirebilecek şiddetli karaciğer yetmezliğinde dikkatli olunmalıdır.

**Pediyatrik popülasyon:**

Günlük başlangıç dozu, vücut ağırlığının her bir kilogramı için 3 mg spironolakton olmalıdır ve bölünmüş dozlarda verilmelidir. Doz alınan yanıt ve toleransa göre ayarlanmalıdır.

**Geriyatrik popülasyon:**

Tedaviye en düşük doz ile başlanması önerilmektedir ve maksimum fayda elde etmek için doz kademeli olarak arttırılabilir. İlaç metabolizmasını ve atılımını değiştirebilecek şiddetli karaciğer ve böbrek yetmezliğinde dikkatli olunmalıdır.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

SPYLACTON aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Akut renal yetmezliği, anüri, böbrek fonksiyonlarının gerilemesi veya ciddi böbrek fonksiyon bozukluğunda,
- Addison hastalığında

- Hiperkalemisi olan hastalarda,
- Spironolaktone veya diğerk yardımcı maddelere karşı hassasiyet durumlarında,
- Eplerenon ile birlikte kullanıldığında

SPYLACTON, diğerk potasyum tutucu diüretiklerle, ACE inhibitörleriyle, anjiyotansin II antagonistleriyle, aldosteron bloklayıcılarıyla, heparin, düşük moleküler ağırlıklı heparin ya da potasyum sağlayıcılarla, potasyum açısından zengin diyetlerle ya da potasyum içeren tuzlu maddelerle birlikte kullanımı şiddetli hiperkalemiye sebep olabilir.

#### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Sıvı ve elektrolit dengesi:

Sıvı ve elektrolit durumu, Özellikle belirgin böbrek ve karaciğerk yetmezliğı olan yaşlılarda düzenli olarak izlenmelidir.

Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda veya aşırı potasyum alımında hiperkalemi ortaya çıkabilir ve ölümcül olabilecek kardiyak düzensizliklere yol açabilir. Hiperkalemi gelişirse SPYLACTON kesilmelidir ve gerek olursa serum potasyumunu normal düzeye düşürmek için aktif önlemler alınmalıdır (Bkz. 4.3 Kontrendikasyonlar).

SPYLACTON diğerk diüretiklerle birlikte uygulandığında hiponatremiye neden olabilmektedir.

Böbrek fonksiyonu normal gözükmesine rağmen dekompanse karaciğerk sirozu olan bazı hastalarda genellikle hiperkaleminin eşlik ettiğı, geri dönüşümlü hiperkloramik metabolik asidoz oluştuğı rapor edilmiştir.

Üre: Özellikle böbrek fonksiyon yetmezliğinin görüldüğü durumlarda SPYLACTON tedavisinde kan üresinde geri dönüşümlü artışlar rapor edilmiştir.

SPYLACTON diğerk diüretiklerle kombine olarak alındığı zaman ağız kuruluğı, susuzluk, letarji ve sersemlik ve düşük serum sodyum seviyesi ile doğrulanmış olarak tecil eden seyreltik hiponatremiye sebep olur ve sıcak havalarda ödemli hastalarda seyreltik hiponatremi görülebilir. Yaşam tehdidi oluşturmayan hiponatremi durumunda sodyum alımı yerine su kısıtlaması uygun bir tedavi olabilir.

Ağız kuruluğu, susama, uyuşukluk ve rehavet ile kendini gösteren, düşük sodyum serum seviyesi ile teşhis edilebilen dilüzyonal hiponatremi, SPYLACTON ve diğer diüretiklerin birlikte kullanımını sırasında görülebilir. Dilüzyonal hiponatremi, sıcak havalarda ödemli hastada oluşabilir. Yaşam tehlikesi içeren hiponatremi gibi durumlar haricinde, sodyum takviyesi yerine suyun azaltılması daha uygun bir tedavidir.

**Şiddetli Kalp Yetmezliğinde Hiperkalemi:**

Hiperkalemi fatal olabilir. Spironolakton alan şiddetli kalp yetmezliği hastalarında kandaki potasyum değerini izlemek ve kontrol altında tutmak çok kritiktir. Diğer potasyum tutucu diüretiklerin kullanımından kaçınılmalıdır. Serum potasyumu > 3,5 mEq/L olan hastalarda oral potasyum takviyeleri kullanılmamalıdır. Potasyum ve kreatininin spironolaktona başladıktan bir hafta sonra, ilk üç ay içinde her ay daha sonra yılda dört kez, daha sonra ise her 6 ayda bir kontrol edilmesi tavsiye edilir. Serum potasyumu > 5 mEq/L ya da serum kreatinini > 4 mg/dl olan hastalarda tedavi durdurulmalı ya da bırakılmalıdır. (Bkz. Bölüm 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli; şiddetli kalp yetmezliği)

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Spironolakton diğer diüretiklerle ve antihipertansif ajanlarla birlikte kullanıldığında potansiyalizasyon gösterebilir. Tedavi rejimine spironolakton eklendiğinde bu tip ilaçların dozları düşürülmelidir.

Özellikle böbrek bozukluğu olan hastalarda, ADE inhibitörleri aldosteron üretimini azalttığından, SPYLACTON ile birlikte rutin olarak kullanılmamalıdır.

Non steroid antiinflamatuar ilaçlar, prostaglandinlerin intrarenal sentezini inhibe ederek diüretiklerin natriüretik etkinliğini azaltabilir.

Spironolakton, nöroadrenaline vasküler cevabı azaltır. SPYLACTON ile tedavi görmekte olan hastaların lokal veya genel anestezi almak zorunda kalmaları durumunda dikkatli olunmalıdır.

SPYLACTON'un; potasyum-tutucu diüretikler, ADE inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör antagonistleri, aldosteron blokörleri, potasyum takviye ediciler, potasyumdan zengin diyet, potasyum içeren tuzlar ile birlikte kullanılması ciddi hiperkalemiye sebep olabilmektedir.

Fluorimetrik miktar tayininde, benzer floresans karakteristiğe sahip moleküller ile etkileşime girebilmektedir.

Spironolaktonun, digoksinin yarı ömrünü uzattığı gösterilmiştir.

SPYLACTON digoksinin yarılanma ömrünü arttırdığından yüksek serum digoksin seviyesi ve sonuçta digitaliz zehirlenmesine sebep olabilir. Bu nedenle SPYLACTON kullanılırken digitalizasyon dozları düşürülmeli ve hasta yakından izlenmelidir.

Karbenoksolon sodyum retansiyonuna sebep olabileceğinden SPYLACTON'un etkinliğini azaltabilir. Birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

İntrarenal prostaglandin sentezini inhibe etmeleri nedeniyle Non steroid al antiinflamatuar ilaçlar diüretik ilaçların natriüretik etkinliğini azaltabilir.

Aspirin, indometazin ve mefanamik asid'in spironolaktonun diüretik etkisini azalttığı görülmüştür.

Spironolakton, antipirinin metabolizmasını artırır.

Spironolakton, plazma digoksin konsantrasyon testleriyle etkileşime girebilmektedir.

Alkol, barbitürat ya da narkotiklerle birlikte alındığında ortostatik hipotansiyon potansiyelinde artış olabilir.

Kortikosteroidler ve/veya ACTH ile birlikte alındığında elektrolit deplesyonu şiddetlenebilir özellikle hipokalemi görülebilir.

İskelet kas gevşeticiler, nondepolarizan (örn. tükürarın) ile birlikte alındığında kas gevşeticilere yanıtız kalma oluşabilir.

Lityum genellikle diüretiklerle birlikte verilmemelidir. Diüretik ajanlar lityumun renal klirensini düşürebilir ve lityum toksisite riskini yüksek oranda artırır.

Spironolakton ile birlikte amonyum klorür ya da kolostiramin alan hastalarda hiperkalemik metabolik asidoz bildirilmiştir.

Spironolakton ile karbenoksolonun birlikte alımı her iki ajanın da etkinliğinin azalmasıyla sonuçlanır.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

### **Pediyatrik popülasyon:**

Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

#### **Genel tavsiye:**

Gebelik kategorisi C'dir.

#### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir.

Gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

#### **Gebelik dönemi**

Spironolakton veya metaboliti plasental bariyeri geçebilir. SPYLACTON'un hamilelikte kullanımı anne ve fetüs açısından yarar risk değerlendirmesi yapıldıktan sonra olmalıdır.

#### **Laktasyon dönemi**

Spironolakton metabolitleri anne sütünde tespit edilmiştir. Eğer SPYLACTON kullanımının zorunlu olduğu düşünülüyorsa, bebek beslenmesi için alternatif bir yöntem tayin edilmelidir.

#### **Üreme yeteneği/ Fertilite**

Erkek sıçan fetüslerinde spironolaktonla birlikte feminizasyon gözlemlenmiştir.

### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Bazı hastalarda uyku hali ve sersemlik rapor edilmiştir. Hastalar, araç ve makine kullanımı gibi aktivitelerde dikkatli olmaları konusunda uyarılmalıdır.

### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Advers etkiler sistem-organ sınıfına göre: Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000, < 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10000, < 1/1000$ ); çok seyrek ( $< 1/10000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Spironolakton kullanımı ile ilişkilendirilen jinekomasti gelişebilmektedir. Bu gelişim hem doz düzeyi hem de tedavinin süresi ile ilgili olup, normal olarak tedavi sonlandırıldığında geri dönüşümlüdür. Nadir durumlarda göğüs büyümesi kalıcı olabilir.

### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Lökopeni, (agranülositoz da dahil), trombositopeni

### **Endokrin hastalıkları**

Bilinmiyor: Selim göğüs tümörü, göğüs ağrısı, ereksiyona erişememe ya da ereksiyonda kalamama, postmenopozal kanama, menstürel siklus bozuklukları

### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Bilinmiyor: Elektrolit düzensizliği, hiperkalemi

### **Psikiyatrik hastalıklar**

Bilinmiyor: Libidoda değişiklik, zihin karışıklığı

### **Sinir sistemi hastalıklardan**

Bilinmiyor: Baş dönmesi, mental konfüzyon, ataksi, baş ağrısı, sersemlik, letarji

### **Vasküler hastalıklar**

Bilinmiyor: Vaskülit

### **Gastrointestinal hastalıkları**

Bilinmiyor: Gastrointestinal rahatsızlıklar, mide bulantısı, mide kanaması, ülserasyon, gastrit, diyare, kusma, kramplar

### **Hepato-bilier hastalıkları**

Bilinmiyor: Karaciğer fonksiyon bozukluğu, çok az vakada karışık kolestatik/hepatoselüler toksisite, normal olmayan hepatik fonksiyonlar

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Bilinmiyor: Alopesi, hipertrikoz (aşırı kıllanma), kaşıntı, kurdeşen, ürtiker, Stevens Johnson Sendromu, makülopapüler ve eritamatöz kütanöz erüpsiyonları

### **Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları**

Bilinmiyor: Bacak krampları

### **Böbrek ve idrar yolu hastalıkları**

Bilinmiyor: Akut böbrek yetersizliği

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Bilinmiyor: Huzursuzluk, anafilaktik şok, ateş

### Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

#### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Akut doz aşımı halsizlik, zihin karışıklığı, mide bulantısı, kusma, uyuşukluk, makülopapüler veya eritematöz döküntü veya diyare şeklinde kendisini gösterebilir. Hiponatremi veya hiperkalemi gelişebilir, fakat bu etkiler akut doz aşımı ile pek ilişkilendirilmemektedir. Hiperkalemi semptomları parestezi, güçsüzlük, gevşek paralizi veya kas spazmı şeklinde ortaya çıkar ve klinik açıdan hipokalemiden ayırt edilmesi zor olabilmektedir. Şiddetli karaciğer yetmezliği görülen hastalarda hepatik koma, hiponatremi ya da hiperkalemi nadiren görülebilir, ancak bu etkilerin doz aşımı sebebiyle oluşup oluşmadığı kuşkuludur. Özellikle bozuk böbrek fonksiyonu olan hastalarda hiperkalemi görülebilir. Elektrokardiyografik değişiklikler potasyum düzensizliklerinin belirgin erken işaretleridir.

Belirli bir antidot tanımlanmamıştır. İlacın bırakılmasından sonra bir iyileşme beklenmektedir. Sıvı ve elektrolit replasmanı genel destekleyici tedavidir. Hiperkalemi için, potasyum alımını azaltılmalı, potasyum kaybına neden olan diüretikler, intravenöz glukoz ve düzenli insülin veya oral iyon değiştirici reçineler kullanılmalıdır.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Aldosteron antagonistleri

ATC kodu: C03DA01

Spironolakton, kompetitif aldosteron antagonisti olarak, dİstal renal tübüllerde potasyum kaybını azaltırken sodyum atılımını arttırmaktadır. Kademeli ve uzatılmış bir etki göstermektedir.

Siddetli kalp yetmezliği: Randomize Spironolakton Değerlendirme alışması; randomizasyon sırasında % 35'in altında veya eşit ejeksiyon fraksiyonu, son 6 ay içinde NYHA (New York Heart Association) sınıf IV kalp yetersizliği ve sınıf III - IV kalp yetersizliği bulunan 1663 hastada yapılan uluslar arası, çift- kör bir çalışmadır. Tüm hastalara bir loop diüretik, hastaların %97'sine bir ADE inhibitörü ve hastaların %78'ine digoksin verilmiştir (bu çalışmanın yapıldığı zamanda, b-blokörler kalp hastalığının tedavi edilmesinde yaygın olarak kullanılmamaktaydı, sadece hastaların %15'i b- blokör kullanmıştır). Serum kreatinin sınır çizgisi > 2,5 mg/dl olan veya son zamanda %25 artış gösteren ya da serum potasyum sınır çizgisi > 5 mEq/l olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Hastalar günde bir kez 25 mg oral spironolaktona ya da eşdeğer plaseboya 1'e 1 randomize edilmişlerdir. Günde bir kez 25 mg spironolaktonu tolere edebilen hastalarda doz, klinik olarak endikasyonu varsa günde 50 mg'a yükseltilmiştir. Günde 25 mg dozu tolere edemeyen hastalarda doz, iki günde bir 25 mg'a dşrlmştir. Randomize Spironolakton Değerlendirme alışması için birincil sonlanım noktası tüm nedenlere bağlı ölüm zamanıdır.

Randomize Spironolakton Değerlendirme alışması; ortalama 24 ay takip sresinden sonra, planlanan ara analiz sırasında belirgin mortalite yararı tespit edilmesi nedeniyle erken sonlandırılmıştır. Spironolakton lm riskini plaseboya göre %30 azaltmıştır ( $p < 0,001$ ; % 95 güven aralığı % 18 - % 40). Spironolakton, kalp rahatsızlıkları sebebiyle yatılı tedavi edilme riskini azalttığı gibi, ilerleyici kalp yetersizliğine bağlı ölümü ve ani ölüm riskini azaltmıştır. NYHA sınıfındaki değişiklikler spironolakton grubunda daha iyi bulunmuştur. Spironolakton uygulanan hastaların %10'unda jinekoma ve göğüs ağrısı raporlanmıştır, bu oran plasebo grubunda %1 olmuştur ( $p < 0.001$ ). Her iki grup hastada da ciddi hiperkalemi görülme sıklığı düşüktür.

## **5.2. Farmakokinetik zellikler**

### **Genel zellikler**

Emilim: Spironolakton ağız yoluyla iyi emilir.

Dağılım: Günlük 100 mg spironolaktonun 15 gün süreyle tokluk koşullarında sağlıklı gönüllülerde uygulanmasını takiben,  $t_{maks}$ , pik plazma konsatrasyonu ( $C_{maks}$ ) ve eliminasyon yarılanma ömrü ( $t_{1/2}$ ) spironolakton için sırasıyla; 2.6 saat, 80 ng/ml ve ortalama 1.4 saat olmuştur. 7- $\alpha$ -(thiomethyl) spironolakton ve kanrenon metabolitleri için sırasıyla;  $t_{maks}$  3.2 saat ve 4.3 saat,  $C_{maks}$  391 ng/ml ve 181 ng/ml, ve  $t_{1/2}$  13.8 saat ve 16.5 saat olmuştur.

Biyotransformasyon: Spironolakton genel olarak aktif metabolitlerine şu oranlarda metabolize olmaktadır: sülfür içeren metabolitler (%80), ve kısmen kanrenon (% 20).

Eliminasyon: Spironolaktonun yarılanma ömrünün kısa (1.3 saat) olmasına rağmen aktif metabolitlerinin yarılanma ömrü uzundur (2.8 ila 11.2 saat arasında değişmektedir).

Metabolitlerin eliminasyonu öncelikli olarak idrarla, ikincil olarak da safra yoluyla feçes ile gerçekleşmektedir.

Spironolakton tek dozunun böbrekteki etkisi pik seviyesine 7 saat sonra ulaşmakta ve bu etki en az 24 saat sürmektedir.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Karsinojenite: Sıçanlarda, uzun süre yüksek dozlarda uygulandığında spironolaktonun tümöre neden olduğu görülmüştür. Bu bulguların klinikteki kullanımına ilişkin önemi kesin değildir. Bununla birlikte spironolaktonun gençlerde uzun süreli kullanımı yarar risk değerlendirmesi yapıldıktan sonra olmalıdır. Spironolakton veya metabolitleri plasental bariyeri geçebilir. Erkek sıçan fetüslerinde spironolaktonla birlikte feminizasyon gözlemlenmiştir. SPYLACTON'un hamilelikte kullanımı anne ve fetüs açısından yarar risk değerlendirmesi yapıldıktan sonra olmalıdır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Mısır Nişastası

Povidone K 30

Kalsiyum hidrojen fosfat dihidrat

Kolloidal silikon dioksit

Magnezyum Stearat

Opadry II 85F230047 Turuncu\*

\* Opadry II 85F230047 Turuncu, polivinil alkol, titanyum dioksit (E171), polietilen glikol/makrogol, talk, sarı demir oksit (E172), kırmızı demir oksit (E172) içerir.

## **6.2. Geçimsizlikler**

Bildirilmemiştir.

## **6.3. Raf mr**

24 ay

## **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

## **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Bir şeffaf PVC/ Alu blister içinde 10 film tablet olacak şekilde ambalajlanır.

Her karton kutu, bir kullanma talimatı ile birlikte 2 adet blister içerir.

## **6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler**

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği’’ ve ‘‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri’’ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

World Medicine İlaç San. ve Tic. A.ř.

Evren Mah. Cami Yolu Cad. No:50, P.K.:34212,

Güneşli, Bağcılar, İstanbul

Tel: +90 212 474 70 50

Faks: +90 212 474 09 01

## **8. RUHSAT NUMARASI**

2017/66

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 16.02.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB'N YENİLENME TARİHİ**