

## **1. Nome do medicamento**

Spirolactone Tablets BP 25 mg

## **2. Composição qualitativa e quantitativa**

Cada comprimido contém 25mg de Espironolactona.

Excipientes: Ver secção 6.1.

## **3. Forma farmacêutica**

Comprimidos revestidos

Comprimidos revestidos por película de cor-de-laranja, circulares, biconvexos, lisos em ambos os lados

## **4. Informações clínicas**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

- Insuficiência cardíaca congestiva
- Síndrome nefrótica
- Cirrose hepática com ascite e edema
- Ascite maligna
- O diagnóstico e tratamento do aldosteronismo primário.

As crianças só devem ser tratadas sob orientação de um especialista pediátrico. Os dados pediátricos disponíveis são limitados (ver secções 5.1 e 5.2).

### **4.2 Posologia e modo de administração**

#### Posologia

Os comprimidos de espironolactona devem sempre ser administrados com líquidos e preferencialmente com alimentos para auxiliar a absorção.

## **Adultos**

### *Insuficiência cardíaca congestiva com edema:*

Para o tratamento do edema, recomenda-se uma dose diária inicial de 100 mg de espironolactona administrada em doses únicas ou divididas, mas pode variar de 25 mg a 200 mg por dia. A dose de manutenção deve ser determinada individualmente.

### *Insuficiência cardíaca grave (Classe III-IV da New York Heart Association):*

Com base no Randomized Aldactone Evaluation Study (RALES: ver também a secção 5.1), o tratamento em conjunto com a terapia padrão deve ser iniciado com uma dose de 25 mg de espironolactona uma vez ao dia se o potássio sérico for  $\leq 5,0$  mEq/L e a creatinina sérica for  $\leq 2,5$  mg /dL. Pacientes que toleram 25 mg uma vez ao dia podem ter sua dose aumentada para 50 mg uma vez ao dia conforme indicação clínica. Pacientes que não toleram 25 mg uma vez ao dia podem ter sua dose reduzida para 25 mg em dias alternados. Ver secção 4.4 para aconselhamento sobre a monitorização do potássio sérico e da creatinina sérica.

### *Cirrose hepática com ascite e edema:*

Se a relação  $\text{Na}^+ / \text{K}^+$  urinária for maior que 1,0; 100mg ao dia. Se a proporção for inferior a 1,0; 200-400mg por dia. As doses de manutenção devem ser determinadas individualmente.

### *Ascite maligna:*

A dosagem inicial é geralmente 100-200mg por dia. Em casos graves, a dosagem pode ser aumentada gradualmente até 400mg por dia. Quando o edema é controlado, a dosagem deve ser determinada individualmente.

### *Síndrome nefrótica:*

Geralmente 100-200mg por dia. A espironolactona não demonstrou ser anti-inflamatória, nem afectar o processo patológico básico. A sua utilização só é aconselhada se os glucocorticóides por si só não forem suficientemente eficazes.

### *Diagnóstico e tratamento do aldosteronismo primário:*

A espironolactona pode ser empregada como medida diagnóstica inicial para fornecer evidência presuntiva de hiperaldosteronismo primário enquanto os pacientes estão em dieta normal.

Teste longo: A espironolactona é administrada na dose diária de 400mg por 3-4 semanas. A correção da hipocalcemia e da hipertensão fornece evidências presuntivas para o diagnóstico de hiperaldosteronismo primário.

Teste curto: A espironolactona é administrada na dose diária de 400mg por 4 dias. Se o potássio sérico aumentar durante a administração de espironolactona, mas cair quando a espironolactona for descontinuada, um diagnóstico presuntivo de hiperaldosteronismo primário deve ser considerado.

Após o diagnóstico de hiperaldosteronismo ter sido estabelecido por procedimentos de teste mais definitivos, a espironolactona pode ser administrada em doses diárias de 100-400mg em preparação para a cirurgia. Para pacientes considerados inadequados para cirurgia, a espironolactona pode ser empregada para terapia de manutenção de longo prazo na dosagem eficaz mais baixa determinada para o paciente individual.

### *Idoso*

Recomenda-se que o tratamento deva começar com a dose mais baixa e ser titulado para cima conforme necessário para alcançar o benefício máximo. Deve-se ter cautela em casos de insuficiência hepática e renal graves que podem alterar o metabolismo e a excreção do fármaco.

### *População pediátrica*

A dosagem diária inicial deve fornecer 1-3mg de espironolactona por kg de peso corporal em doses divididas. A dosagem deve ser ajustada de acordo com a resposta e tolerância. Se necessário, os comprimidos podem ser esmagados e tomados dispersos em alimentos ou bebidas (ver secções 4.3 e 4.4).

As crianças só devem ser tratadas sob orientação de um especialista pediátrico. Os dados pediátricos disponíveis são limitados (ver secções 5.1 e 5.2).

### Método de Administração

Para administração oral.

Recomenda-se a administração de comprimidos de espironolactona uma vez ao dia com uma refeição.

### **4.3 Contra-indicações**

A terapia com espironolactona é contraindicada nos seguintes casos:

- Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Anúria (os pacientes correm maior risco de desenvolver hipercalemia)
- Insuficiência renal activa, progressão rápida ou insuficiência grave da função renal (a espironolactona pode agravar o desequilíbrio eletrolítico e o risco de desenvolver hipercalemia é aumentado)
- Hipercalemia (a espironolactona pode aumentar ainda mais as concentrações séricas de potássio)
- Doença de Addison
- Uso concomitante de eplerenona ou outros diuréticos poupadores de potássio.
- A espironolactona é contraindicada em pacientes pediátricos com insuficiência renal moderada a grave.
- Os comprimidos de espironolactona não devem ser administrados concomitantemente com outros diuréticos conservadores de potássio e os suplementos de potássio não devem ser administrados rotineiramente com os comprimidos de espironolactona, pois pode ser induzida hipercalemia.

## **4.4 Advertências e precauções especiais de uso**

### ***Equilíbrio de fluidos e eletrólitos***

Pacientes recebendo espironolactona devem ser cuidadosamente avaliados quanto a possíveis distúrbios do equilíbrio hidroeletrólítico, particularmente em idosos e naqueles com insuficiência renal e hepática significativa.

A hipercalemia pode ocorrer em pacientes com insuficiência renal ou ingestão excessiva de potássio e pode causar irregularidades cardíacas que podem ser fatais. Caso se desenvolva hipercalemia, a espironolactona deve ser descontinuada e, se necessário, devem ser tomadas medidas activas para reduzir o potássio sérico ao normal. A hiponatremia dilucional pode ser induzida especialmente quando a espironolactona é administrada concomitantemente com outros diuréticos (ver secção 4.3).

Acidose metabólica hiperclorêmica reversível, geralmente em associação com hipercalemia, foi relatada em alguns pacientes com cirrose hepática descompensada, mesmo na presença de função renal normal.

Uso concomitante de espironolactona comprimidos com outros diuréticos poupadores de potássio, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), anti-inflamatórios não esteroides, antagonistas da angiotensina II, bloqueadores da aldosterona, heparina, heparina de baixo peso molecular ou outros medicamentos ou condições conhecidas por causar hipercalemia, suplementos de potássio, uma dieta rica em potássio ou substitutos do sal contendo potássio, podem levar a hipercalemia grave.

Deve-se ter cuidado em pacientes que sofrem de hiponatremia.

### ***Ureia***

Aumentos reversíveis da uréia no sangue foram relatados com a terapia com espironolactona, particularmente na presença de função renal comprometida.

### ***Hipercalemia em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Grave***

A hipercalemia pode ser fatal. É fundamental monitorar e controlar o potássio sérico em pacientes com insuficiência cardíaca grave recebendo espironolactona. Evite usar outros diuréticos poupadores de potássio. Evite o uso de suplementos orais de potássio em pacientes com potássio sérico  $>3,5$  mEq/L. A monitorização recomendada para potássio e creatinina é 1 semana após o início ou aumento da dose de espironolactona, mensalmente durante os primeiros 3 meses, depois trimestralmente durante um ano e depois a cada 6 meses. Descontinuar ou interromper o tratamento para potássio sérico  $>5$  mEq/L ou para creatinina sérica  $>4$  mg/dL (ver secção 4.2).

É necessária cautela em pacientes gravemente enfermos e naqueles com volumes de urina relativamente pequenos que correm maior risco de desenvolver hipercalemia.

É necessária precaução em doentes com predisposição para acidose metabólica ou respiratória. A acidose potencializa os efeitos hipercalêmicos da espironolactona e a espironolactona pode potencializar a acidose.

A espironolactona mostrou produzir tumores em ratos quando administrada em altas doses por um longo período de tempo. O significado desses achados em relação ao uso clínico não é certo. No entanto, o uso prolongado de espironolactona em pacientes jovens requer uma consideração cuidadosa dos benefícios e do risco potencial envolvido.

Deve-se ter cautela em pacientes diagnosticados com porfiria, pois a espironolactona é considerada insegura nesses pacientes.

Deve-se ter cuidado em pacientes que sofrem de anormalidades menstruais ou aumento das mamas.

### ***População pediátrica***

Os diuréticos poupadores de potássio devem ser usados com cautela em pacientes pediátricos hipertensos com insuficiência renal leve devido ao risco de hipercalemia. (A espironolactona é contraindicada para uso em pacientes pediátricos com insuficiência renal moderada ou grave; ver secção 4.3).

### **Excipientes**

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Abiraterona - A espironolactona liga-se ao receptor androgênico e pode aumentar os níveis de antígeno específico da próstata (PSA) em pacientes com câncer de próstata tratados com abiraterona. O uso com abiraterona não é recomendado.

Inibidores da ECA - uma vez que os inibidores da ECA diminuem a produção de aldosterona, não devem ser usados rotineiramente com espironolactona, particularmente em pacientes com insuficiência renal acentuada.

Antagonistas dos receptores da angiotensina-II – a administração concomitante de antagonistas dos receptores da angiotensina-II, por exemplo, valsartan, losartan e espironolactona pode resultar num aumento dos níveis séricos de potássio. Se o uso concomitante for necessário, monitorar os níveis séricos de potássio

Agentes anti-hipertensivos - ocorre potencialização do efeito dos medicamentos anti-hipertensivos e sua dosagem pode precisar ser reduzida quando a espironolactona é adicionada ao regime de tratamento, e então ajustada conforme necessário.

Antidiabéticos - A administração com clorpropamida pode aumentar o risco de hiponatremia.

Aspirina - pode reduzir o efeito diurético da espironolactona.

Glicosídeos cardíacos - espironolactona foi relatado para aumentar a concentração sérica de digoxina e interferir com certos ensaios de digoxina sérica. Em pacientes recebendo digoxina e espironolactona, a resposta à digoxina deve ser monitorada por outros meios que não as concentrações séricas de digoxina, a menos que o teste de digoxina usado tenha provado não ser afectado pela terapia com espironolactona. Se for necessário ajustar a dose de digoxina, os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados quanto à evidência de aumento ou redução do efeito da digoxina.

Ciclosporina - A coadministração de diuréticos poupadores de potássio com ciclosporina pode resultar em hipercalemia. Evite o uso concomitante de espironolactona e ciclosporina. Se a terapia concomitante for necessária, monitore os níveis séricos de potássio para elevações persistentes nos pacientes.

Corticosteróides - a coadministração de espironolactona com fludrocortisona pode resultar em um aumento paradoxal relacionado à dose na excreção urinária de potássio. Se a administração concomitante for necessária, monitore de perto os níveis séricos de potássio.

Cumarinas - em pacientes recebendo terapia anticoagulante oral com varfarina, a razão do tempo de protrombina ou INR (international normalized *ratio*) deve ser monitorada com a adição e retirada do tratamento com espironolactona, devendo ser reavaliada periodicamente durante a terapia. Ajustes da dose de varfarina podem ser necessários para manter o nível desejado de anticoagulação.

Diuréticos - a espironolactona não deve ser administrada concomitantemente com outros diuréticos poupadores de potássio, pois pode induzir hipercalemia. O canrenoato de

potássio, um metabólito da espironolactona, demonstrou causar leucemia mielóide em ratos.

Lítio - o uso concomitante de lítio e espironolactona pode resultar em aumento das concentrações de lítio e toxicidade do lítio (fraqueza, tremor, sede excessiva e confusão) devido à diminuição da excreção de lítio. Se a terapia concomitante for necessária, monitore os níveis séricos de lítio nos primeiros cinco a sete dias após a adição ou descontinuação da espironolactona e periodicamente a partir de então. Doses mais baixas de lítio podem ser necessárias com a terapia concomitante com espironolactona.

AINEs - podem atenuar a eficácia natriurética dos diuréticos devido à inibição da síntese intrarrenal de prostaglandinas. Pode haver um risco aumentado de nefrotoxicidade e hipercalemia quando AINEs, notadamente/particularmente indometacina são usados com espironolactona. A indometacina e o ácido mefenâmico inibem a excreção da canrenona reduzindo o efeito diurético.

Sais de potássio - Suplementos de potássio são contraindicados, excepto em casos de depleção inicial de potássio. Se a suplementação de potássio for considerada essencial, os eletrólitos séricos devem ser monitorados.

Simpaticomiméticos - A espironolactona reduz a resposta vascular à noradrenalina (norepinefrina). Deve-se ter cautela no manejo de pacientes submetidos à anestesia regional ou geral.

Tacrolimus - A espironolactona não deve ser usada em pacientes recebendo tacrolimus devido ao risco de hipercalemia leve a grave.

Medicamentos para cicatrização de úlceras - Como a carbenoxolona pode causar retenção de sódio e, assim, diminuir a eficácia da espironolactona, o uso concomitante dos dois agentes deve ser evitado.

Em ensaios fluorimétricos, a espironolactona pode interferir na estimativa de compostos com características de fluorescência semelhantes.

Testes de função hepática - A espironolactona pode aumentar o metabolismo da antipirina usada em testes de função hepática.

Além de outros medicamentos conhecidos por causar hipercalemia, o uso concomitante de trimetoprim/sulfametoxazol (cotrimoxazol) com espironolactona pode resultar em hipercalemia clinicamente relevante.

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e lactação**

##### Gravidez

A espironolactona ou seus metabólitos podem atravessar a barreira placentária. Com a espironolactona, a feminização foi observada em fetos de ratos machos. A espironolactona deve ser usada com cautela em mulheres grávidas, ponderando o risco potencial para a mãe e o feto em relação aos possíveis benefícios.

##### Amamentação

A canrenona, um metabólito da espironolactona, aparece no leite materno, portanto, um método alternativo de alimentação infantil deve ser instituído.

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os doentes devem ser avisados de que podem sentir sonolência, tonturas ou sonolência ao tomar este medicamento. Eles devem certificar-se de que não são afectados antes de dirigir ou operar máquinas.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

- *Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incluindo cistos e pólipos):* neoplasia benigna da mama
- *Distúrbios do sangue e do sistema linfático:* leucopenia (incluindo agranulocitose), eosinofilia e trombocitopenia foram relatadas raramente. A espironolactona pode causar elevações transitórias do nitrogênio ureico no sangue (BUN), especialmente em pacientes com insuficiência renal.
- *Hipersensibilidade:* ocorrem raramente e geralmente são leves, mas muito ocasionalmente podem ser graves causando inchaço, choque e colapso. Falta de ar, erupção cutânea ou coceira foram raramente relatados.
- *Distúrbios do metabolismo e da nutrição:* hipercalcemia e hiponatremia foram relatadas raramente. Distúrbios eletrolíticos.
- *Distúrbios do sistema nervoso:* ataxia, sonolência, tontura, dor de cabeça e falta de jeito foram relatados, embora sejam menos comuns.
- *Distúrbios psiquiátricos:* letargia, alterações na libido, confusão.
- *Doenças cardíacas:* hipercaliemia grave pode resultar em paralisia, paraplegia flácida e arritmias cardíacas com subsequente colapso cardiovascular. Isso pode ser fatal em pacientes com função renal comprometida.
- *Distúrbios hepato-biliares:* função hepática anormal, hepatotoxicidade foi relatada.
- *Doenças gastrointestinais:* gastrite, hemorragia gástrica, perturbações gastrointestinais, cólicas estomacais, diarreia, vômitos, náuseas e ulceração são efeitos mais frequentes.
- *Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos:* Penfigoide, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET), erupção cutânea medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) foram relatados. Urticária, hipertricose, prurido, erupção cutânea e alopecia foram relatados raramente.
- *Afecções musculoesqueléticas, dos tecidos conjuntivos e dos ossos:* câibras nas pernas, osteomalácia.
- *Distúrbios renais e urinários:* insuficiência renal aguda, particularmente naqueles com insuficiência renal pré-existente.

- *Doenças do aparelho reprodutor e da mama:* pode desenvolver-se ginecomastia em associação com o uso de espironolactona. O desenvolvimento parece estar relacionado ao nível de dosagem e à duração da terapia e geralmente é reversível quando a terapia é descontinuada. Em casos raros, algum aumento mamário pode persistir. Alteração no tom de voz também pode ocorrer em raras ocasiões que podem não ser reversíveis. Impotência e diminuição da capacidade sexual foram relatadas. Isso geralmente é reversível com a descontinuação da espironolactona. Sensibilidade mamária e aumento do crescimento do cabelo em mulheres, períodos menstruais irregulares e sudorese foram relatados.
- *Distúrbios gerais e condições do local de administração:* mal -estar

#### Notificação de suspeitas de reacções adversas

A notificação de suspeitas de reacções adversas após a autorização do medicamento é importante. Permite a monitorização contínua da relação benefício/risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reacções adversas através do Yellow Card Scheme; site: [www.mhra.gov.uk/yellowcard](http://www.mhra.gov.uk/yellowcard) ou procure MHRA Yellow Card no Google Play ou Apple App Store.

#### **4.9 Sobredosagem**

Os efeitos tóxicos da sobredosagem são sonolência, confusão mental, náuseas, vômitos, tonturas ou diarreia. Hiponatremia ou hipercalemia podem ser induzidas, mas é improvável que esses efeitos estejam associados a superdosagem aguda. Os sintomas de hipercalemia podem se manifestar como parestesia, lassidão e fraqueza muscular, paralisia flácida ou espasmo muscular e podem ser difíceis de distinguir clinicamente de hipocalemia.

Nenhum antídoto específico foi identificado. A melhora pode ser esperada com a interrupção da terapia. As alterações eletrocardiográficas são os primeiros sinais específicos de distúrbios do potássio. Medidas gerais de suporte incluem reposição de

fluidos e eletrólitos podem ser indicadas. Para hipercalemia, reduza a ingestão de potássio, administre diuréticos excretadores de potássio, glicose intravenosa com insulina regular ou resinas de troca iônica orais.

## **5. Propriedades farmacológicas**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Agentes poupadores de potássio, código ATC: **C03D A01**

#### **Mecanismo de acção**

A espironolactona é um esteróide com estrutura semelhante à do hormônio adrenocorticoide natural, a aldosterona. Actua como um inibidor competitivo da aldosterona e actua na porção distal do túbulo renal, aumentando assim a excreção de sódio e água e reduzindo a excreção de potássio.

Tem uma acção gradual e prolongada.

É classificado como diurético poupador de potássio ou antagonista da aldosterona.

#### **Eficácia e segurança clínica**

##### Insuficiência Cardíaca Grave

O RALES foi um estudo multinacional, duplo-cego, em 1.663 pacientes com fração de ejeção  $\leq 35\%$ , história de insuficiência cardíaca Classe IV da NYHA em 6 meses e insuficiência cardíaca Classe III-IV no momento da randomização. Todos os pacientes estavam tomando um diurético de alça, 97% estavam tomando um inibidor da ECA e 78% estavam em uso de digoxina (na época em que este estudo foi conduzido, os b-bloqueadores não eram amplamente usados para tratar insuficiência cardíaca e apenas 15% foram tratados com b-bloqueador). Pacientes com creatinina sérica basal  $>2,5$  mg/dL ou um aumento recente de 25% ou com potássio sérico basal  $>5,0$  mEq/L foram excluídos. Os pacientes foram randomizados 1:1 para espironolactona 25 mg por via oral uma vez ao dia ou placebo correspondente. Os pacientes que toleraram 25 mg uma vez ao dia tiveram sua dose aumentada para 50 mg uma vez ao dia, conforme indicação clínica. Os pacientes que não toleraram 25 mg uma vez ao dia tiveram sua dosagem

reduzida para 25 mg em dias alternados. O endpoint primário para RALES foi o tempo para mortalidade por todas as causas. A RALES foi encerrada precocemente, após um acompanhamento médio de 24 meses, devido ao benefício significativo de mortalidade detectado em uma análise interina planejada. A espironolactona reduziu o risco de morte em 30% em comparação com placebo ( $p < 0,001$ ; intervalo de confiança de 95% 18% - 40%). A espironolactona também reduziu significativamente o risco de morte cardíaca, principalmente morte súbita e morte por insuficiência cardíaca progressiva, bem como o risco de hospitalização por causas cardíacas. Mudanças na classe NYHA foram mais favoráveis com espironolactona. Ginecomastia ou dor mamária foi relatada em 10% dos homens que foram tratados com espironolactona, em comparação com 1% dos homens no grupo placebo ( $p < 0,001$ ).

### **População pediátrica**

Há uma falta de informações substantivas de estudos clínicos sobre espironolactona em crianças. Isso é resultado de vários factores: os poucos ensaios que foram realizados na população pediátrica, o uso de espironolactona em combinação com outros agentes, o pequeno número de pacientes avaliados em cada ensaio e as diferentes indicações estudadas. As recomendações de dosagem para pediatria são baseadas na experiência clínica e estudos de caso documentados na literatura científica.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

### Absorção

A espironolactona é incompleta, mas rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal e a extensão da absorção dependerá do tamanho das partículas e da formulação e é melhorada após a ingestão de alimentos. A biodisponibilidade é estimada de 60 a 90%. O tempo para atingir a concentração plasmática máxima é de aproximadamente uma hora.

### Distribuição

Embora a meia-vida plasmática da própria espironolactona seja curta (1,3 horas), as meias-vidas dos metabólitos activos são mais longas (variando de 2,8 a 11,2 horas).

Estima-se que a espironolactona esteja 90% ligada às proteínas. O volume de distribuição, a extensão do acúmulo de tecido e a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica não são conhecidos. A espironolactona ou seus metabólitos podem atravessar a barreira placentária e a canrenona é secretada no leite materno. A espironolactona é conhecida por ter um início de ação lento de dois a três dias e uma diminuição lenta da acção.

### Biotransformação

O principal local de biotransformação é o fígado, onde é metabolizado, para metabólitos contendo 80% de enxofre, como 7 alfa-tiometilespironolactona e canrenona (20%). Muitos desses metabólitos também têm atividade diurética. A canrenona, que é um metabólito activo, tem uma meia-vida plasmática bifásica de cerca de 4 a 17 horas.

### Eliminação

A espironolactona é excretada na urina e fezes na forma de metabólitos.

Após a administração de 100 mg de espironolactona diariamente por 15 dias em voluntários saudáveis sem jejum, o tempo para atingir o pico de concentração plasmática ( $t_{max}$ ), o pico de concentração plasmática ( $C_{max}$ ) e a meia-vida de eliminação ( $t_{1/2}$ ) para espironolactona é de 2,6 horas, 80 ng/ml e aproximadamente 1,4 horas, respectivamente. Para os metabólitos de 7-alfa-(tiometil) espironolactona e canrenona, o  $t_{max}$  foi de 3,2 horas. e 4,3 h.,  $C_{max}$  foi de 391 ng/ml e 181 ng/ml, e  $t_{1/2}$  foi de 13,8 h. e 16,5 horas, respectivamente.

A acção renal de uma dose única de espironolactona atinge seu pico após 7 horas, e a actividade persiste por pelo menos 24 horas.

## **População pediátrica**

Não existem dados farmacocinéticos disponíveis em relação ao uso na população pediátrica. As recomendações de dosagem para pediatria são baseadas na experiência clínica e estudos de caso documentados na literatura científica.

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Carcinogenicidade: A espironolactona mostrou produzir tumores em ratos quando administrada em altas doses por um longo período de tempo. O significado desses achados em relação ao uso clínico não é certo. No entanto, o uso prolongado de espironolactona em pacientes jovens requer uma consideração cuidadosa dos benefícios e do risco potencial envolvido. A espironolactona ou seus metabólitos podem atravessar a barreira placentária. Com espironolactona, a feminização foi observada em fetos de ratos machos. O uso de espironolactona em mulheres grávidas requer que o benefício previsto seja ponderado em relação aos possíveis riscos para a mãe e o feto.

## **6. Informações farmacêuticas**

### **6.1 Lista de excipientes**

Novopower DCDT-403

Estearato de Magnésio BP

*Instacoat* universal Orange IH [A05R01527]

Sílica Coloidal Anidra BP

### **6.2. Incompatibilidades**

Não aplicável

### **6.3. Prazo de validade**

36 meses

### **6.4. Precauções especiais de conservação**

Conservar em local fresco e seco e a uma temperatura abaixo de 30°C

Proteger da luz directa e da umidade. Mantenha fora do alcance das crianças

#### **6.5. Natureza e conteúdo de recipiente**

Os comprimidos de Espironolactona 25 mg são embalados em frascos HDPE contendo 500 e 1000 comprimidos e em blisters de 10 comprimidos, embalados numa caixinha contendo 10 blisters.

#### **6.6. Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Segundo a lei local aplicável e procedimento operacional padrão do fabricante

#### **7. Titular de Autorização de Introdução no Mercado**

Farma Holdings SA

Av. de Angola, 3016, Maputo – Moçambique

#### **Fabricado por:**

Strides Pharma Mozambique SA.

Av. das Indústrias, Talhão nº 3217, Parcela nº 726 – Machava.

#### **8. Número de registo/número de Autorização de Introdução no Mercado**

4429

#### **9. Data da primeira Autorização/Renovação de Introdução no Mercado**

11 de Abril de 2016

#### **10. Data da revisão do texto**