

Rediun-E 25/50/100

Espironolactona
25/50/100 mg



Bialiarda

Expendio bajo receta
Industria Argentina
Comprimidos ranurados

FORMULA:

Rediun-E 25:

Cada comprimido ranurado contiene:
Espironolactona 25,0 mg.

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, povidona, estearato de magnesio, c.s.p. 1 comprimido.

Rediun-E 50:

Cada comprimido ranurado contiene:
Espironolactona 50,0 mg.

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, povidona, estearato de magnesio, c.s.p. 1 comprimido.

Rediun-E 100:

Cada comprimido birranurado contiene:
Espironolactona 100,0 mg.

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, povidona, estearato de magnesio, c.s.p. 1 comprimido.

ACCION TERAPEUTICA:

Antagonista específico de aldosterona, diurético, antihipertensivo.

INDICACIONES:

Trastornos edematosos. Insuficiencia cardíaca congestiva. Cirrosis y síndrome ascítico edematoso. Síndrome nefrótico. Hiperaldosteronismo primario. Hipertensión arterial.

Insuficiencia cardíaca congestiva: especialmente pacientes bajo tratamiento con digitálicos y en los que existe el riesgo de desarrollo de hipokalemia inducida por diuréticos.

Síndrome nefrótico: en los que las medidas habituales como la restricción de agua y sal, así como los diuréticos clásicos no brindan los resultados adecuados.

Hipertensión esencial: espironolactona será administrada conjuntamente con otros antihipertensivos cuando los medicamentos comunes no produzcan la respuesta esperada o sean mal tolerados.

Hipertensión en caso de hiperproducción de aldosterona, hipokalemia y alcalosis metabólica.

Diagnóstico y tratamiento del hiperaldosteronismo primario.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:

ACCION FARMACOLOGICA

Mecanismo de acción: espironolactona es un antagonista específico de aldosterona que actúa por bloqueo competitivo de los receptores intracelulares de aldosterona actuando principalmente a través de la unión competitiva a los sitios de intercambio sodio-potasio aldosterona-dependientes a nivel del túbulo contorneado distal. Espironolactona provoca un incremento en la excreción de sodio y agua, mientras que potasio y magnesio son retenidos. A través de este mecanismo espironolactona ejerce su acción diurética y antihipertensiva.

Puede ser administrada como droga única o en conjunto con otro diurético de acción a nivel del túbulo contorneado proximal. Debido a su acción a nivel del túbulo contorneado distal, espironolactona aumenta la eficacia de los diuréticos habituales, que por su acción sobre los sitios renales proximales provocan un aumento del sodio disponible a nivel distal; bajo la influencia de aldosterona a ese nivel, sodio puede ser reabsorbido intercambiándose por potasio, disminuyendo así el efecto diurético.

Los diuréticos simples pueden influenciar el metabolismo de la glucosa y el ácido úrico. Este efecto no ha sido reportado con espironolactona.

La acción diurética de espironolactona se manifiesta gradualmente y alcanza un máximo al tercer día de tratamiento. Luego de la discontinuación del tratamiento la acción diurética se manifiesta aún durante 2-3 días.

Actividad antagonista de aldosterona: tanto en el hiperaldosteronismo primario como en el secundario se encuentran presentes niveles incrementados de aldosterona. Los estados edematosos en los cuales se encuentra implicado el hiperaldosteronismo secundario incluyen insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática y síndrome nefrótico. Al competir con los receptores de aldosterona, espironolactona provee una terapéutica efectiva para el edema y la ascitis en estos síndromes. Espironolactona contrarresta el hiperaldosteronismo secundario inducido por la depleción de volumen y la pérdida asociada de sodio causada por la activa terapia diurética. Espironolactona es efectiva disminuyendo las presiones sistólica y diastólica en pacientes con aldosteronismo primario y también en la mayoría de los casos de hipertensión esencial. A pesar de que la secreción de aldosterona puede estar dentro de los límites normales en la hipertensión esencial benigna, a través de su acción antagonista de los efectos de la aldosterona, espironolactona inhibe el intercambio de sodio por potasio en los túbulos renales distales y ayuda a prevenir la pérdida de potasio.

FARMACOCINETICA

Luego de la administración oral, espironolactona es rápida y extensamente metabolizada.

Los alimentos aumentan la biodisponibilidad de espironolactona por aumento de la absorción y probablemente por disminución del metabolismo de primer paso. Los dos principales metabolitos activos de espironolactona son canrenona y 7- α -(tiometil)-espironolactona (TMS).

La unión a proteínas de canrenona y de espironolactona es mayor al 90%.

Luego de la administración de 100 mg diarios de espironolactona durante 15 días a voluntarios sanos, el valor de t_{max} es 2,6 horas, la C_{max} 80 ng/ml y el $t_{1/2}$ 1,4 horas. Para TMS el t_{max} es 3,2 horas, la C_{max} 391 ng/ml y el $t_{1/2}$ 13,8 horas, para canrenona el t_{max} es 4,3 horas, la C_{max} 181 ng/ml y el $t_{1/2}$ 16,5 horas.

La eliminación de los metabolitos transcurre principalmente por vía urinaria y, secundariamente, en bilis y heces.

Espironolactona y sus metabolitos pueden cruzar barrera placentaria y canrenona se excreta en la leche.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

Se recomienda administrar una vez al día con el desayuno (los alimentos no interfieren su absorción). De ser necesario la dosis puede ser dividida. La dosis de mantenimiento debe ser determinada individualmente. El ajuste de la dosis deberá realizarse cada 2 semanas (o como mínimo cada 5 días).

Se sugiere el siguiente esquema posológico:

Trastornos edematosos en adultos (insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática o síndrome nefrótico): se recomienda una dosis diaria inicial de 100 mg de espironolactona administrada en dosis simples o divididas, no obstante, la misma puede variar de 25 a 200 mg diarios. Cuando se utiliza como único diurético, espironolactona debe tomarse al menos durante cinco días al nivel de dosificación inicial, luego la dosis puede ajustarse hasta el nivel terapéutico óptimo o al nivel de mantenimiento, en dosis diarias simples o divididas. Si luego de cinco días no se observa una adecuada respuesta diurética a espironolactona, puede sumarse al tratamiento otro diurético que actúe en el túbulo renal proximal. Generalmente y, debido al efecto aditivo de espironolactona en combinación con dichos diuréticos, el primer día de tratamiento combinado ya se verifica un aumento de la diuresis. El tratamiento combinado se indica cuando es necesaria una diuresis más rápida. No debe modificarse la dosis de espironolactona cuando se agrega otro diurético al tratamiento.

Insuficiencia cardíaca congestiva: la dosis diurética habitual en casos de insuficiencia cardíaca global y derecha es de 100 mg diarios. En casos difíciles o severos la dosis puede aumentarse gradualmente hasta 200 mg por día. Una vez que el edema está controlado, la posología puede reducirse. La dosis habitual de mantenimiento es de 25-200 mg por día.

Cuando se utilice el producto con el objeto de bloquear el escape de aldosterona en pacientes con insuficiencia cardíaca izquierda tratados con inhibidores de la enzima convertidora o con antagonistas de angiotensina II, la dosis inicial recomendada es de 25 mg/día y el rango de dosis varía de 12,5 a 75 mg/día según la respuesta del paciente y los controles de laboratorio.

Cirrosis-ascitis: si el cociente sodio/potasio urinario es mayor a 1,0 o la natriuresis espontánea es mayor a 10 meq/día la dosis sugerida es de 100 mg diarios. Si el cociente sodio/potasio es menor a 1,0 o la natriuresis espontánea es menor a 10 meq/día (lo que refleja un marcado hiperaldosteronismo secundario), la dosis sugerida es de 200 a 400 mg diarios. La dosis de mantenimiento debe determinarse individualmente, adoptándose la menor dosis posible a fin de prevenir eventuales reacciones adversas.

Síndrome nefrótico: la dosis habitual es de 100-200 mg/día. Espironolactona no posee propiedades antiinflamatorias y no tiene influencia sobre la enfermedad de base. Debe ser prescrita solamente cuando con la restricción de agua, sal y diuréticos clásicos, no se alcancen los resultados deseados.

Diagnóstico y tratamiento de hiperaldosteronismo primario: en pacientes sometidos a una dieta normal, espironolactona puede ser usada como elemento diagnóstico inicial presuntivo de hiperaldosteronismo primario.

Prueba prolongada: se administra una dosis diaria de 400 mg durante 3 o 4 semanas. La corrección de hipokalemia e hipertensión, proporciona evidencia presuntiva para el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario.

Prueba corta: se administra una dosis diaria de 400 mg de espironolactona durante 4 días. Si el potasio sérico se eleva durante la administración pero decrece cuando se suspende, debe considerarse el diagnóstico presuntivo de hiperaldosteronismo primario. Después de confirmado el diagnóstico del mismo mediante procedimientos más definitivos puede administrarse Rediun-E en dosis de 100-400 mg durante la preparación preoperatoria. Para pacientes que no son candidatos a cirugía, Rediun-E puede emplearse para terapia prolongada de mantenimiento en la dosis eficaz más baja determinada individualmente para cada paciente.

Hipertensión esencial: la dosis habitual es de 50-100 mg diarios. La dosis diaria puede administrarse en una sola toma o en dosis divididas y, de preferencia, en combinación con otros diuréticos de acción a nivel del túbulo proximal u otros antihipertensivos. En casos severos la dosis puede elevarse gradualmente con intervalos de 2 semanas, hasta 200 mg por día. El tratamiento debe continuarse por 2 semanas o más, puesto que una respuesta adecuada puede insumir este tiempo en presentarse. La dosis deberá ajustarse de acuerdo con la respuesta del paciente.

Coadyuvante de la terapéutica antihipertensiva en caso de hipersecreción de aldosterona, hipokalemia y alcalosis metabólica: la dosis inicial es de 100 mg por día y se aumentará según sea necesario, con intervalos de 2 semanas, hasta 400 mg por día.

Edema idioopático: la dosis habitual es de 100 mg por día.

Edema en niños: la dosis diaria inicial debe proveer aproximadamente 1,5-3,0 mg/kg de peso corporal administrado en dosis única o dividida en varias tomas. La posología debe ser adaptada en función de la respuesta al tratamiento y de la tolerabilidad del paciente. Si fuera necesario, puede prepararse una suspensión pulverizando comprimidos de Rediun-E con unas gotas de glicerina y diluyendo con jarabe de cereza. Esta suspensión, conservada en frío, es estable por un mes.

Hipokalemia: una dosis de 25 a 100 mg diarios es útil para el tratamiento de la hipokalemia inducida por diuréticos o cuando la suplementación de potasio por vía oral u otros regímenes ahorradores de potasio se consideren inapropiados.

CONTRAINDICACIONES:

Pacientes hipersensibles a cualquiera de los componentes del producto. Insuficiencia renal aguda, deterioro significativo de la

función renal, anuria, hiperkalemia. Enfermedad de Addison.

ADVERTENCIAS:

Dado que espirolactona es un diurético ahorrador de potasio, no se recomienda la administración concomitante con suplementos de potasio, con una dieta rica en potasio o con otros agentes ahorradores de potasio puesto que pueden inducir hiperkalemia. Se deberá tener especial precaución y realizar un monitoreo de los niveles de potasio cuando se administre Rediun-E conjuntamente con inhibidores de la enzima convertidora (IECA) o con antagonistas de angiotensina II, especialmente en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes que utilicen altas dosis de estos fármacos, por el riesgo de hiperkalemia y consecuentes alteraciones del ritmo cardíaco (véase Interacciones medicamentosas).

Si se sospecha de hiperkalemia (sus signos incluyen: parestesia, debilidad muscular, fatiga, parálisis flácida de las extremidades, bradicardia y shock) se debe realizar un electrocardiograma. Sin embargo, es importante el monitoreo de los niveles de potasio porque la hiperkalemia leve puede no estar asociada con cambios en el ECG. Si se presenta hiperkalemia, Rediun-E debe ser discontinuado inmediatamente y se adoptará el tratamiento acorde a la situación clínica. Rediun-E debe ser usado con precaución en pacientes con insuficiencia hepática ya que alteraciones menores del balance de electrolitos y fluidos puede precipitar un coma hepático.

En algunos pacientes se han reportado somnolencia y aturdimiento. Por eso al comienzo del tratamiento se deberá recomendar al paciente especial precaución durante la conducción de automóviles o máquinas, hasta que conozca su susceptibilidad frente a espirolactona.

PRECAUCIONES:

En pacientes de edad avanzada y con función renal o hepática disminuidas, se recomienda el monitoreo regular de electrolitos y fluidos en busca de evidencia de desequilibrio hidroelectrolítico (como hipomagnesemia, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica e hiperkalemia, elevación transitoria del nitrógeno ureico).

Las determinaciones séricas y urinarias son particularmente importantes cuando el paciente presenta vómitos excesivos o está recibiendo fluidos parenterales. Los signos o síntomas de desbalance de fluidos o electrolitos incluyen: sequedad bucal, sed, debilidad, letargo, somnolencia, aturdimiento, dolores o calambres musculares, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y trastornos gastrointestinales como náuseas y vómitos.

En particular, en pacientes de edad avanzada o con cirrosis hepática no compensada pero con función renal normal, se ha reportado acidosis metabólica hiperclorémica leve y reversible, en general asociada con hiperkalemia.

El tratamiento con espirolactona puede causar una elevación significativa del nitrógeno ureico, especialmente en pacientes con insuficiencia renal preexistente.

Espirolactona puede producir o agravar una hiponatremia dilucional, manifestada por sequedad bucal, sed, letargo, adormecimiento y confirmada por bajos niveles plasmáticos de sodio, especialmente cuando se utiliza con otros diuréticos.

Se ha reportado ginecomastia en asociación con el uso de espirolactona. El desarrollo de ginecomastia parece estar relacionado con la dosis y la duración del tratamiento y es generalmente reversible con la discontinuación del mismo (véase REACCIONES ADVERSAS).

Embarazo: no se dispone de estudios adecuados y bien controlados con espirolactona en mujeres embarazadas. Espirolactona y sus metabolitos atraviesan barrera placentaria. Existen evidencias de efectos progestacionales y antiandrogénicos en animales debidos a espirolactona. Por consiguiente, la decisión de uso de espirolactona en embarazadas, deberá sopesar los potenciales beneficios de la terapia frente a los posibles riesgos de la droga para la madre y el feto.

Lactancia: canrenona, el metabolito principal (y activo) de espirolactona, aparece en la leche humana. Si el uso de la droga es considerado esencial, se deberá instituir un método alternativo de alimentación para el lactante.

Interacciones medicamentosas:

Diuréticos / antihipertensivos: espirolactona puede potenciar la acción de otros diuréticos y antihipertensivos. Se recomienda una adaptación de la posología.

Relajantes musculares esqueléticos no despolarizantes (como tubocurarina): el uso concomitante puede ocasionar un posible incremento de la sensibilidad al relajante muscular.

AINEs: en algunos pacientes, la administración de un AINE puede reducir el efecto diurético, natriurético y antihipertensivo de diuréticos tiazídicos, ahorradores de potasio y diuréticos de asa. La administración de AINEs, como indometacina, conjuntamente con diuréticos ahorradores de potasio ha sido asociada con hiperkalemia severa. En consecuencia, cuando se administren concomitantemente espirolactona y AINEs, se recomienda una observación cuidadosa del paciente.

Aspirina: disminuye el efecto diurético de espirolactona, al bloquear la secreción de canrenona en los túbulos renales.

Espirolactona estimula el metabolismo de antipirina.

IECA/diuréticos ahorradores de potasio: la asociación de espirolactona con IECA, suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio -como amilorida o triamtereno- puede causar hiperkalemia. Se recomienda el control periódico de potasio sérico.

Aminas presoras (como noradrenalina): espirolactona reduce la respuesta vascular a noradrenalina, en consecuencia, debe tenerse precaución en el manejo de pacientes que se encuentran en tratamiento con espirolactona y que deban ser sometidos a anestesia regional o general.

Digoxina: espirolactona incrementa la vida media de digoxina. Esto puede conducir a un incremento de los niveles séricos de digoxina y consecuentemente a toxicidad digitalica. En caso de administración conjunta puede ser necesaria una reducción de la dosis de digoxina y el monitoreo del paciente para evitar una sobredosis o dosis subterapéuticas del digitalico.

Alcohol, barbitúricos o narcóticos: puede ocurrir potenciación de hipotensión ortostática.

Corticoides, ACTH: puede ocurrir depleción electrolítica intensifi-

cada, particularmente hipokalemia.

Litio: se desaconseja la administración concomitante de litio y diuréticos. Los diuréticos reducen el clearance renal de litio y aumentan el riesgo de toxicidad por litio.

Interacciones en las pruebas de laboratorio: existen varios reportes de interferencia de espirolactona o su metabolito en la determinación de digoxina por radioinmunoensayo. No se ha establecido completamente la potencial significación clínica de esta interferencia (que puede ser específica del ensayo).

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas asociadas al uso de espirolactona son infrecuentes e incluyen:

Gastrointestinales: 1-5%: diarrea, cólicos, náuseas, vómitos; <0,1%: sangrado digestivo, úlcera, gastritis.

Endócrinas: 1-5%: ginecomastia (véase PRECAUCIONES), impotencia sexual, menstruación irregular o amenorrea, sangrados posmenopáusicos; <0,1%: neoplasia de mama (la relación causa-efecto no ha sido establecida).

Hematológicas: 1-5%: agranulocitosis (generalmente reversible luego de la discontinuación del tratamiento).

Dermatológicas y de hipersensibilidad: 1-5%: fiebre, urticaria, erupciones cutáneas maculopapulares o eritematosas, reacciones anafilácticas, vasculitis.

Sistema nervioso central: 1-5%: confusión mental, ataxia, cefalea, somnolencia, letargo.

Hepáticos / biliares: casos aislados de toxicidad mixta hepatocelular/colestásica, con un reporte fatal.

Renales: <0,1%: disfunción renal (incluyendo falla renal).

Musculosqueléticas: <0,1%: calambres en los miembros inferiores.

SOBREDOSIFICACION:

No existe antídoto específico en caso de sobredosificación. Los síntomas suelen ceder con la sola suspensión del medicamento. Cuando sea necesario deberá corregirse el desequilibrio electrolítico. En caso de hiperkalemia administrar diuréticos excretores de potasio, glucosa (20-50%) e insulina 0,25 a 0,5 unidades/gramo de glucosa.

Síntomas de sobredosis: somnolencia, confusión mental, rash eritematoso o maculopapular, náuseas, vómitos, mareos, diarrea. Raramente, en pacientes con enfermedad hepática severa, puede ocurrir hiponatremia, hiperkalemia o coma hepático (pero estos son improbables debido a sobredosis aguda). La hiperkalemia puede ocurrir especialmente en pacientes con insuficiencia renal.

Tratamiento: inducción del vómito o evacuación del estómago por lavado. No existe un antídoto específico. En tales casos, el tratamiento con espirolactona debe ser discontinuado de inmediato. En caso de hiperkalemia la situación clínica dicta el procedimiento a seguir. Este incluye administración intravenosa de solución de cloruro de calcio, solución de bicarbonato de calcio y/o administración oral o parenteral de glucosa con una preparación de insulina de rápida acción. Estas son medidas temporarias a ser repetidas según sea requerido. Se pueden administrar por vía oral o rectal resinas de intercambio catiónico como sulfonato de polies-

tireno sódico. Una hiperkalemia persistente puede requerir diálisis. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de:

Hospital Posadas

(011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez

(011) 4962-2247 / 6666

PRESENTACION:

Rediun-E 25: Envase con 30 comprimidos ranurados.

 Comprimidos cuadrados de puntas redondeadas, ranurados, color blanco, codificados en una cara con R y 25 y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

Rediun-E 50: Envase con 30 comprimidos ranurados.

 Comprimidos cuadrados de puntas redondeadas, ranurados, color blanco, codificados en una cara con R y 50 y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

Rediun-E 100: Envase con 30 comprimidos birranurados.

 Comprimidos cuadrados de puntas redondeadas, birranurados, color blanco, codificados en una cara con R y 100 y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

CONDICIONES DE CONSERVACION:

Mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 50.867

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o reacción adversa del medicamento. Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico. Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.



Este Medicamento es Libre de Gluten

Última revisión: Mayo 2003.

 **Baliarda S.A.**
Saavedra 1260/62 - Buenos Aires