

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Aldactazine 25 + 15 mg comprimidos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém 25 mg de espironolactona micronizada e 15 mg de altizida.

Excipientes com efeito conhecido

Cada comprimido contém 80 mg de lactose mono-hidratada.

Lista completa de excipientes ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos.

Comprimidos redondos, marcados com "25/15" numa das faces e uma ranhura de partição na outra face.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Aldactazine está indicado no tratamento da hipertensão essencial; estados edematosos, incluindo insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática com ascite e/ou edema, síndrome nefrótica.

Está também indicado para doentes em tratamento com digitálicos, quando outros diuréticos são inadequados ou inapropriados para manutenção do equilíbrio eletrolítico.

4.2 Posologia e modo de administração

Aldactazine está recomendado nas dosagens apresentadas na tabela que se segue. Os comprimidos devem ser administrados com alimentos.

Patologia	Dosagem/regime
Hipertensão essencial	1 comprimido até ao máximo de 4 comprimidos por dia. Os comprimidos podem ser tomados diariamente em doses múltiplas ou em toma única diária durante 2 semanas pelo menos. A dosagem deve ser determinada individualmente.
Insuficiência cardíaca congestiva e estados edematosos	Adultos: Terapêutica inicial: 4 comprimidos diariamente em doses múltiplas ou em toma única diária durante pelo menos 2 semanas. A dose diária de manutenção deve ser determinada individualmente. Crianças: A dose de espironolactona de manutenção deve ser de 1,5 mg a 3,0 mg/kg/dia. A dosagem deve ser ajustada à resposta e à tolerabilidade.

4.3 Contraindicações

- hipersensibilidade às substâncias ativas (espironolactona/altizida) ou a qualquer um dos excipientes mencionados na seção 6.1;
- hipersensibilidade a outros diuréticos tiazídicos ou derivados sulfonamídicos.
- insuficiência renal aguda;
- diminuição significativa da função renal; anúria;
- doença de Addison;
- hipercalemia;
- hipercalemia pronunciada.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A utilização concomitante da altizida/espironolactona com: outros diuréticos poupadores de potássio, inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), medicamentos anti-inflamatórios não esteroides, antagonistas da angiotensina II, bloqueadores da aldosterona, heparina, heparina de baixo peso molecular e com outros medicamentos ou condições conhecidas de causarem hipercalemia, suplementos de potássio, dieta rica em potássio, ou substitutos do sal contendo potássio, pode resultar em hipercalemia grave.

É aconselhável a determinação periódica dos eletrólitos do soro, pois podem ocorrer alterações (nomeadamente hipocaliemia, hipercalemia, hiponatremia, alcalose hipoclorêmica ou eventuais subidas transitórias da ureia), em particular nos doentes com insuficiência renal ou hepática pré-existente e/ou em idosos.

Os níveis de potássio sérico devem ser monitorizados quando se utiliza Aldactazine concomitantemente com outros medicamentos que aumentem o risco de hipocaliemia induzida por diuréticos tiazídicos.

Registaram-se casos de acidose metabólica hiperclorêmica reversível, habitualmente associada a hipercalemia, em doentes com cirrose hepática descompensada, mesmo com função renal normal. A administração do fármaco em doentes com insuficiência hepática aguda ou grave deve ser feita sob vigilância médica, sobretudo em caso de diminuição do volume plasmático efetivo, existindo risco acrescido de precipitar encefalopatia hepática.

Pode ser induzida hiponatremia, especialmente quando a administração de Aldactazine é feita concomitantemente com outros diuréticos.

As tiazidas podem provocar uma subida da concentração de ácido úrico no sangue. Poderá ser necessário rever as doses dos medicamentos utilizados no tratamento da gota.

Em doentes diabéticos e pré-diabéticos, as tiazidas podem aumentar as concentrações de glicose no sangue. Nestes casos, pode ser necessário o ajuste de dose dos medicamentos hipoglicemiantes orais ou da insulina.

O aumento dos níveis de colesterol e de triglicéridos pode estar associado ao tratamento com tiazidas.

Os derivados das sulfonamidas, designadamente as tiazidas, estão referidos como podendo exacerbar ou ativar o lúpus eritematoso disseminado.

Miopia Aguda e Glaucoma agudo de ângulo fechado secundário

A hidroclorotiazida, uma sulfonamida, pode provocar uma reação idiossincrática resultando em miopia aguda transitória e glaucoma agudo de ângulo fechado. Os sintomas incluem início agudo da diminuição da acuidade visual ou dor ocular e tipicamente ocorrem dentro de horas a semanas após início do tratamento com hidroclorotiazida. O não tratamento do glaucoma agudo de ângulo fechado pode levar a perda de visão permanente. O tratamento primário consiste na descontinuação da hidroclorotiazida o mais rapidamente possível. Pode ser necessário tratamento médico ou cirúrgico se a pressão intraocular permanecer alterada. Os fatores de risco para o desenvolvimento de glaucoma agudo de ângulo fechado podem incluir história de alergia às sulfonamidas ou à penicilina.

Este medicamento contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactose ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A administração concomitante de espironolactona com medicamentos que provocam hipercaliemia pode conduzir a hipercaliemia grave. Além de outros medicamentos conhecidos por causarem hipercaliemia, a utilização concomitante de trimetoprim/sulfametoxazol (co-trimoxazol) com altizida/espironolactona pode resultar em hipercaliemia clinicamente relevante.

A espironolactona potencia os efeitos de outros diuréticos e agentes anti-hipertensores quando administrados concomitantemente. Pode ser necessário a redução da dose destes medicamentos quando se adiciona a espironolactona ao tratamento.

Tanto a espironolactona como as tiazidas reduzem a reatividade vascular à norepinefrina, pelo que devem ser tomadas precauções no tratamento de doentes submetidos a anestesia enquanto estiverem a ser tratados com Aldactazine.

A espironolactona aumenta o tempo de semivida da digoxina. A espironolactona pode interferir com os ensaios para determinar os níveis da digoxina sérica.

A colestiramina e o colestipol reduzem a absorção das tiazidas e podem diminuir o seu efeito diurético.

A dose de lítio deve ser ajustada quando administrado concomitantemente com Aldactazine. Os diuréticos tiazídicos reduzem a eliminação renal e aumentam o risco de toxicidade deste fármaco.

As tiazidas podem aumentar a reatividade aos relaxantes musculares (designadamente a tubocurarina).

Os medicamentos anti-inflamatórios não esteroides como o ácido acetilsalicílico, indometacina e o ácido mefenâmico podem reduzir a eficácia natriurética dos diuréticos devido à inibição da síntese intrarrenal de prostaglandinas e foi demonstrado que reduzem o efeito diurético da espironolactona.

A espironolactona aumenta o metabolismo da antipirina.

Digoxina: as alterações eletrolíticas induzidas por tiazidas, como a hipocaliemia e hipomagnesemia, aumentam o risco de toxicidade da digoxina, que pode resultar em acontecimentos arrítmicos fatais (ver secção 4.4).

Foram notificados casos de acidose metabólica hipercaliémica em doentes que receberam espironolactona concomitantemente com cloreto de amónio ou colestiramina.

A administração concomitante de espironolactona com carbenoxolona pode resultar na diminuição de eficácia de ambos os medicamentos.

Medicamentos antidiabéticos (hipoglicemiantes orais e insulina): pode ser necessário ajustar a dose dos medicamentos antidiabéticos quando administrados com tiazidas.

A hiperglicemia induzida por tiazidas pode comprometer o controlo da glicemia. A depleção do potássio sérico, aumenta a tolerância à glucose. O controlo glicémico deve ser monitorizado, se necessário, devem ser administrados suplementos de potássio, de modo a manter os níveis adequados de potássio no sangue e ajustada a medicação para a diabetes conforme necessário (secção 4.4).

Corticosteroides, hormona adrenocorticotrófica (ACTH): podem intensificar a depleção de eletrólitos, em particular a hipocaliemia juntamente com as tiazidas.

Medicamentos utilizados no tratamento da gota (alopurinol, uricosúricos, inibidores da xantina oxidase): a hiperuricemia induzida por tiazidas pode comprometer o efeito do alopurinol e do probenecida no controlo da gota. A administração concomitante de hidroclorotiazida e alopurinol pode aumentar a incidência de reações de hipersensibilidade ao alopurinol.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Fertilidade

Espironolactona

Administrada a ratinhos fêmeas reduziu a fertilidade.

Gravidez

Espironolactona

Não se realizaram estudos em mulheres grávidas.

Altizida

As tiazidas atravessam a placenta. As tiazidas podem diminuir a perfusão da placenta, aumentar a inércia uterina e inibir o trabalho de parto.

Há uma experiência limitada com tiazidas durante a gravidez, sobretudo durante o primeiro trimestre. Com base no mecanismo de ação farmacológica das tiazidas, o seu uso durante o segundo e o terceiro trimestre pode comprometer a perfusão placentária e causar efeitos fetais e neonatais, como icterícia, perturbação do equilíbrio eletrolítico e trombocitopenia.

As tiazidas não devem ser utilizadas para o edema gestacional, hipertensão gestacional ou pré-eclâmpsia devido ao risco de volume plasmático reduzido e de hipoperfusão placentária.

As tiazidas não devem ser utilizadas para a hipertensão essencial em mulheres grávidas, exceto em situações raras nas quais não pode utilizar-se outro tratamento.

A espironolactona/tiazida deve ser utilizada durante a gravidez apenas se o potencial benefício justificar o potencial risco para o feto.

Amamentação

Espironolactona

A canrenona, o metabolito principal (e ativo) da espironolactona, aparece no leite materno humano.

Altizida

As tiazidas são excretadas no leite materno humano em pequenas quantidades. As tiazidas, quando administradas em doses elevadas, podem causar diurese intensa, o que pode inibir a produção de leite. Não se recomenda o uso de Aldactazine durante a amamentação. Se Aldactazine for utilizado durante a amamentação, as doses devem manter-se tão baixas quanto possível.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Foi referenciada a ocorrência de tonturas e/ou sonolência em alguns doentes, pelo que se aconselha um cuidado suplementar no manuseamento de máquinas até estabilização da resposta à terapêutica.

4.8 Efeitos indesejáveis

A frequência dos efeitos adversos está dependente da dose diária e da duração do tratamento. Em doses inferiores a 100 mg de espironolactona a frequência de efeitos adversos é baixa. A ginecomastia é o efeito adverso mais frequente, especialmente em tratamentos prolongados (2-7 meses). Em doses inferiores a 100 mg a frequência é de aproximadamente 13%. A ginecomastia é geralmente reversível após descontinuação do fármaco.

Foram notificados casos de hipercaliemia em doentes com diminuição da função renal e em doentes com doença grave, hospitalizados, que receberam suplementos de potássio. O risco de hipercaliemia é mínimo quando a dose administrada é inferior a 100 mg por dia em doentes com a função renal normal e que não recebam suplementos de potássio ou diuréticos poupadores de potássio.

As frequências estimadas dos eventos são ordenadas de acordo com a seguinte convenção: Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); Raros ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); Muito raros ($\leq 1/10000$), Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

- Neoplasias benignas malignas e não especificadas (incluindo quistos e pólipos)

Desconhecido: tumor benigno da mama

- Doenças gastrointestinais:

Frequentes: diarreia, náuseas

Desconhecido: dor, cólicas abdominais, alterações gastrointestinais, vômitos, pancreatite.

- Doenças do sangue e do sistema linfático:

Raros: leucopenia (incluindo agranulocitose) e trombocitopenia

- Afeções hepatobiliares:

Muito raros: perturbação da função hepática

Desconhecidos: icterícia colestática, pancreatite

- Doenças do metabolismo e nutrição:

Pouco frequentes: alteração do equilíbrio eletrolítico, incluindo hipercaliemia e hiponatremia

- Doenças do sistema imunitário:

Desconhecido: reações anafilactoides, ativação ou exacerbação do lúpus eritematoso sistémico

- Doenças do sistema nervoso:

Frequentes: cefaleias, sonolência

Pouco frequentes: câibras, parestesias

Raros: tonturas

Muito Raros: ataxia

- Afeções oculares

Desconhecido: Miopia aguda, glaucoma de ângulo fechado agudo

- Perturbações do foro psiquiátrico:

Pouco frequentes: confusão

Muito raro: alterações na libido

- Doenças dos órgãos genitais e da mama:

Frequentes: ginecomastia, alterações menstruais, amenorreia, hemorragia pós-menopáusica, disfunção erétil

Desconhecido: dor mamária

- Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Pouco frequentes: urticária

Muito raro: alopecia, hipertricose

Desconhecido: dermatite, reação de fotossensibilidade, erupção cutânea, síndrome de Steven-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET); erupção cutânea medicamentosa com sintomas sistémicos (DRESS); penfigoide

- Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Desconhecido: câibras nos membros inferiores

- Doenças renais e urinárias:

Raros: insuficiência renal aguda

- Perturbações gerais e alterações no local de administração:

Frequentes: mal-estar geral, astenia

Muito Raros: dor torácica

Desconhecido: pirexia

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento.

Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
Fax: + 351 21 798 73 97
Sítio da internet:
<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Uma sobredosagem aguda pode manifestar-se por náuseas, vômitos, sonolência, confusão mental, erupção cutânea maculopapular ou eritematoso, tonturas ou diarreia. Pode registar-se um desequilíbrio eletrolítico e desidratação. No caso de administração de digitálicos, a hipocaliemia pode agravar as arritmias.

O tratamento deve ser sintomático e dirigido para corrigir as eventuais alterações eletrolíticas e de fluidos. Deve proceder-se a lavagem gástrica no caso de ingestão recente do fármaco.

A hipercaliemia pode ser tratada através da administração imediata de glucose (20% a 50%) e insulina, utilizando 0,25 a 0,5 unidades de insulina por grama de glucose. Os diuréticos espoliadores de potássio e as resinas permutadoras de iões também podem ser administrados, várias vezes se necessário. A utilização de Aldactazine deve ser interrompida e os doentes devem ser aconselhados a evitar suplementos ou dieta rica em potássio, incluindo suplementos alimentares.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 3.4.1.6 - Aparelho cardiovascular. Anti-hipertensores. Diuréticos. Associações de diuréticos, código ATC: C03EA04

Mecanismo de ação: espironolactona/altizida é uma combinação de dois agentes diuréticos com mecanismos e locais de atuação diferentes mas complementares, proporcionando assim efeitos diuréticos e anti-hipertensivos aditivos. Além disso, o componente espironolactona ajuda a minimizar a perda de potássio caracteristicamente induzida pelo componente tiazida.

O efeito diurético da espironolactona é mediado através da sua ação como antagonista farmacológico específico da aldosterona, sobretudo através de ligação competitiva aos recetores dependentes da aldosterona nos locais de troca de sódio-potássio no túbulo contornado distal do rim. A altizida induz a excreção de sódio e água, inibindo a sua reabsorção pelo segmento cortical do túbulo distal. Os efeitos destes dois fármacos são aditivos, resultando assim num aumento da excreção de sódio e água.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Farmacocinética e metabolismo

Não se realizaram estudos de farmacocinética com espironolactona/altizida. Realizaram-se estudos de farmacocinética no componente individual espironolactona.

Absorção

Estudos com espironolactona: Após a administração oral de 500 mg de espironolactona titulada a cinco voluntários saudáveis do sexo masculino (em jejum), a radioatividade total no plasma atingiu um pico entre os 25 e os 40 minutos. Ainda que não tenha sido determinada a biodisponibilidade absoluta de espironolactona, estimou-se que a extensão da absorção fosse de 75%, uma vez que 53% da dose foi excretada na urina ao longo de 6 dias e cerca de 20% foi excretada na biliar.

A administração com alimentos resultou numa exposição mais elevada em comparação com as condições em jejum. Após uma dose oral única de 200 mg de espironolactona administrada a quatro voluntários saudáveis, a média (\pm DP) de área sob a curva (AUC) (0 a 24 horas) do medicamento precursor aumentou de 288 ± 138 (estômago vazio) para 493 ± 105 ng · ml⁻¹ · h (com alimentos) ($p < 0,001$).

Distribuição

Estudos com espironolactona: Cerca de 90% da espironolactona encontrava-se ligada às proteínas com base na diálise de equilíbrio.

Biotransformação

Estudos com espironolactona: A espironolactona é metabolizada pelos rins e pelo fígado. Após a desacetilação e a S-metilação, a espironolactona é convertida em 7- α -tiometilespironolactona, um metabolito ativo contendo enxofre que é considerado como sendo o principal metabolito de espironolactona no soro. Cerca de 25% a 30% da espironolactona também é convertida em canrenona por destioacetilação (metabolito ativo que não contém enxofre).

Eliminação

Estudos com espironolactona: Num estudo de farmacocinética em cinco voluntários saudáveis do sexo masculino a receber 500 mg de espironolactona, 47-57% da dose foi excretada na urina em 6 dias e a restante quantidade pôde ser detetada nas fezes (recuperação total de 90%). Num outro estudo realizado em 5 homens saudáveis, administrou-se uma dose única de espironolactona 200 mg (com marcador radioativo) e, em 5 dias, $31,6 \pm 5,87\%$ da radioatividade foi excretada na urina, sobretudo sob a forma de metabolitos, e $22,7 \pm 14,1\%$ nas fezes.

Populações especiais

Insuficiência hepática

Não se realizaram estudos de farmacocinética com espironolactona/altizida em doentes com insuficiência hepática.

Insuficiência renal

Não se realizaram estudos de farmacocinética com espironolactona/altizida em doentes com insuficiência renal.

Idosos

Não se realizaram estudos de farmacocinética com espironolactona/altizida na população idosa.

População pediátrica

Não se realizaram estudos de farmacocinética com espironolactona/altizada na população pediátrica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos de longa duração no rato, verificou-se que a espironolactona poderia ser tumorigênica, induzindo efeitos de proliferação ao nível dos órgãos endócrinos, do útero ou do fígado. Não foram observados tumores no macaco após administração de doses diárias elevadas até 52 semanas. Desconhece-se o significado destas observações em relação à utilização clínica. No entanto, é provável que os efeitos secundários no rato sejam devidos à indução de enzimas hepáticas metabolizantes P-450 nesta espécie.

A espironolactona não apresentou efeitos teratogênicos no ratinho. Quando administrada a coelhos, estes apresentaram uma taxa de concepção reduzida, um aumento da taxa de reabsorção e uma redução no número de nados vivos. Não se observaram efeitos embriotóxicos no rato com espironolactona administrada em doses elevadas, mas registou-se uma ligeira hipoprolactinemia relacionada com a dose, e uma diminuição do peso da próstata e da vesícula seminal nos machos, e um aumento da secreção de hormona luteinizante e do peso dos ovários e do útero nas fêmeas. Registou-se ainda, num outro estudo, a feminização de fetos masculinos de ratos.

A espironolactona administrada por via oral mostrou ser um composto tumorigênico em estudos de administração alimentar realizados em ratos Sprague Dawley, manifestando-se os seus efeitos proliferativos nos órgãos endócrinos e no fígado. Num estudo de 18 meses, utilizando doses de cerca de 50, 150 e 500 mg/kg/dia, houve aumentos estatisticamente significativos nos adenomas benignos da tiroide e testículos e, nos ratos do sexo masculino, um aumento relacionado com a dose nas alterações proliferativas no fígado (incluindo hepatocitomegalia e nódulos hiperplásicos). Num estudo de 24 meses em que à mesma estirpe de rato se administraram doses de cerca de 10, 30 e 100 mg/kg/dia, a gama de efeitos proliferativos incluiu aumentos significativos nos adenomas hepatocelulares e tumores das células intersticiais testiculares nos machos, bem como aumentos significativos nos adenomas e carcinomas das células foliculares da tiroide em ambos os sexos. Também houve um aumento estatisticamente significativo, mas não relacionado com a dose, dos pólipos benignos no estroma endométrico uterino das fêmeas.

Observou-se uma incidência relacionada com a dose (acima de 30 mg/kg/dia) de leucemia mielocítica em ratos alimentados diariamente com canrenoato de potássio (um composto quimicamente semelhante à espironolactona e cujo metabolito primário, a canrenona, também é um produto principal da espironolactona no ser humano) durante um período de um ano. Em estudos de 2 anos realizados em ratos, a administração oral de canrenoato de potássio esteve associada a leucemia mielocítica e a tumores hepáticos, da tiroide, testiculares e mamários.

Nem a espironolactona nem o canrenoato de potássio produziram efeitos mutagênicos em testes realizados com bactérias ou leveduras. Na ausência de ativação metabólica, nem a espironolactona nem o canrenoato de potássio mostraram ser mutagênicos em testes *in vitro* com células de mamíferos. Na presença de ativação metabólica, a espironolactona não foi mutagênica em alguns testes *in vitro* com células de mamíferos e os resultados foram inconclusivos (mas ligeiramente positivos) para a mutagenicidade em outros testes *in vitro* com células de mamíferos. Na presença de ativação metabólica, o canrenoato de potássio foi registado como tendo resultados positivos para a mutagenicidade em alguns testes *in vitro* com células de mamíferos, inconclusivos em outros, e ainda negativos em outros.

Num estudo reprodutivo contínuo no qual fêmeas de rato receberam doses alimentares de 15 e 500 mg de espironolactona/kg/dia, não houve efeitos no acasalamento nem na fertilidade, mas houve um pequeno aumento na incidência de nados-mortos aos 500 mg/kg/dia. Quando injetada em fêmeas de rato (100 mg/kg/dia durante 7 dias, IP), verificou-se que a espironolactona aumentou a duração do ciclo estral, prolongando o diestro durante o tratamento e induzindo o diestro constante durante um período de observação pós-tratamento de 2 semanas. Estes efeitos estiveram associados ao desenvolvimento retardado do folículo ovárico e a uma redução dos níveis de estrogênio em circulação, que se esperaria que comprometesse o acasalamento, a fertilidade e a fecundidade. A espironolactona (100 mg/kg/dia), administrada por via IP a fêmeas de ratinho durante um período de coabitação de 2 semanas com machos não tratados, diminuiu o número de fêmeas acasaladas que conceberam (o efeito mostrou ser causado por uma inibição da ovulação) e diminuiu o número de embriões implantados nas fêmeas que ficaram prenhes (o efeito mostrou ser causado por uma inibição da implantação), e a 200 mg/kg também aumentou o período de latência para o acasalamento.

Realizaram-se estudos de teratologia com espironolactona em ratinhos e em coelhos, com doses de até 20 mg/kg/dia. Com base na área da superfície corporal, esta dose no ratinho encontra-se substancialmente abaixo da dose máxima recomendada nos seres humanos e, nos coelhos, aproxima-se da dose máxima recomendada para seres humanos. Não se observaram efeitos teratogênicos nem outros efeitos embriotóxicos nos ratinhos, mas a dose de 20 mg/kg causou uma taxa aumentada de reabsorção e um menor número de fetos vivos nos coelhos. Devido à sua atividade antiandrogênica e ao requisito da presença de testosterona para a morfogênese masculina, a espironolactona pode ter o potencial de afetar adversamente a diferenciação sexual do macho durante a embriogênese. Quando administrada a ratos a 200 mg/kg/dia entre os dias 13 e 21 da gestação (embriogênese tardia e desenvolvimento fetal), observou-se a feminização dos fetos do sexo masculino. A descendência exposta, durante o desenvolvimento uterino tardio, a doses de 50 a 100/mg/kg/dia de espironolactona apresentou alterações no trato reprodutivo, incluindo diminuições, dependentes da dose, no peso da próstata ventral e da vesícula seminal nos machos, pesos aumentados dos ovários e do útero nas fêmeas e outras indicações de disfunção endócrina, que persistiram até à idade adulta. A espironolactona tem efeitos endócrinos conhecidos nos animais, incluindo efeitos progesteracionais e antiandrogênicos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Amido de arroz
Lactose mono-hidratada
Laurilsulfato de sódio
Estearato de magnésio
Polimetilacrilato de potássio

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

18 meses

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25° C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Aldactazine apresenta-se em embalagens de 10, 20, 30 e 60 comprimidos acondicionados em blisters de PVC/Alu..

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratórios Pfizer, Lda.
Lagoas Park, Edifício 10
2740-271 Porto Salvo
Portugal

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 4657193 -10 comprimidos, blisters de PVC/Alu
Nº de registo: 5758396- 20 comprimidos, blisters de PVC/Alu
Nº de registo: 4657292 - 30 comprimidos, blisters de PVC/Alu
Nº de registo: 9453936 - 60 comprimidos, blisters de PVC/Alu

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 28 de janeiro 1977
Data de revisão :15 de setembro de 2004

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

04/2018