

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



SPIROVELL

Viên nén spironolacton 25 mg/50mg

CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên SPIROVELL (viên 25mg) chứa:

Thành phần hoạt chất: Spironolacton 25 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrate, Maize Starch, Povidone K 25, nước tinh khiết, Polysorbate 80, Peppermint oil, Silica, colloidal anhydrous, Magnesium stearate

Mỗi viên SPIROVELL (viên 50mg) chứa:

Thành phần hoạt chất: Spironolacton 50 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrate, Maize Starch, Povidone K 25, nước tinh khiết, Polysorbate 80, Peppermint oil, Silica, colloidal anhydrous, Magnesium stearate.

DẠNG BẢO CHẾ:

Viên nén

SPIROVELL (viên 25mg): Màu trắng hoặc gần trắng, hình tròn, phẳng, cạnh vát, có vạch bẻ, đường kính 7 mm, có mã ORN85

SPIROVELL (viên 50mg): Màu trắng hoặc gần trắng, hình tròn, phẳng, cạnh vát, có vạch bẻ, đường kính 9 mm, có mã ORN213.

Viên nén có thể bẻ đôi để chia liều.

CHỈ ĐỊNH

- Suy tim sung huyết
- Xơ gan cổ trướng và phù nề
- Cổ trướng ác tính
- Hội chứng thận hư
- Chẩn đoán và điều trị chứng tăng aldosteron nguyên phát.

Chỉ nên điều trị cho trẻ dưới sự hướng dẫn của bác sĩ chuyên khoa nhi. Có sẵn dữ liệu nhi khoa hạn chế.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn

Suy tim sung huyết với phù nề

Để kiểm soát phù nề, khuyến cáo dùng liều khởi đầu 100 mg spironolacton hàng ngày, chia thành liều đơn hoặc chia đôi, nhưng có thể dao động từ 25 mg đến 200 mg mỗi ngày. Liều duy trì nên được xác định riêng.

Suy tim nặng (NYHA độ 3-4)

Dựa trên nghiên cứu đánh giá spironolacton ngẫu nhiên (RALES: xem thêm phần dược lực học), điều trị kết hợp với liệu pháp tiêu chuẩn nên được bắt đầu với liều spironolacton 25 mg x 1 lần/ngày nếu kali huyết thanh $\leq 5,0$ mEq/L và creatinin huyết thanh là $\leq 2,5$ mg/dL. Bệnh nhân dung nạp 25 mg x 1 lần/ngày có thể tăng liều lên 50 mg x 1 lần/ngày theo chỉ định lâm sàng. Bệnh nhân không dung nạp 25 mg x 1 lần/ngày có thể giảm liều xuống 25 mg cách ngày. Xem phần Cảnh báo để được tư vấn về việc theo dõi kali huyết thanh và creatinin huyết thanh.

Xơ gan cổ trướng và phù nề

Nếu tỷ lệ Na^+/K^+ niệu lớn hơn 1,0 thì dùng liều 100 mg/ngày. Nếu tỷ lệ nhỏ hơn 1,0 thì dùng liều 200 mg/ngày đến 400 mg/ngày. Liều lượng duy trì nên được xác định riêng.

Cổ trướng ác tính

Liều khởi đầu thường 100 mg/ngày đến 200 mg/ngày. Trong trường hợp nghiêm trọng, có thể tăng dần liều lượng lên đến 400 mg/ngày. Khi tình trạng phù được kiểm soát, liều lượng duy trì nên được xác định riêng.

Hội chứng thận hư

Liều thông thường 100 mg/ngày đến 200 mg/ngày. Spironolacton không được chứng minh là có khả năng chống viêm, cũng như không ảnh hưởng đến quá trình bệnh lý cơ bản. Việc sử dụng thuốc chỉ được khuyến cáo nếu một mình glucocorticoid không đủ hiệu quả.

Chẩn đoán và điều trị chứng cường aldosteron nguyên phát

Spironolacton có thể được sử dụng như một biện pháp chẩn đoán ban đầu để cung cấp bằng chứng giả định về tăng aldosteron nguyên phát khi bệnh nhân đang ăn kiêng bình thường.

Thử nghiệm kéo dài: spironolacton được dùng với liều hàng ngày 400 mg trong 3 đến 4 tuần. Điều chỉnh hạ kali máu và tăng huyết áp cung cấp bằng bằng chứng giả định để chẩn đoán tăng aldosteron nguyên phát.

Thử nghiệm ngắn: spironolacton được dùng với liều hàng ngày 400 mg trong 4 ngày. Nếu kali huyết thanh tăng trong khi dùng spironolacton nhưng giảm khi ngưng dùng spironolacton, nên xem xét chẩn đoán giả định là cường aldosteron nguyên phát.

Sau khi chẩn đoán cường aldosteron đã được thiết lập bằng các quy trình xét nghiệm chắc chắn hơn, spironolacton có thể được dùng với liều 100 mg đến 400 mg mỗi ngày để chuẩn bị cho phẫu thuật. Đối với những bệnh nhân được coi là không thích hợp để phẫu thuật, spironolacton có thể được sử dụng để điều trị duy trì lâu dài với liều lượng hiệu quả thấp nhất được xác định cho từng bệnh nhân.

Người già

Khuyến cáo nên bắt đầu điều trị với liều thấp nhất và tăng dần theo nhu cầu để đạt được lợi ích tối đa. Cần thận trọng với người suy gan thận nặng có thể làm thay đổi chuyển hóa và bài tiết thuốc.

Trẻ em

Liều ban đầu hàng ngày nên dùng 1-3 mg spironolacton cho mỗi kg trọng lượng cơ thể được chia làm nhiều lần. Liều dùng nên được điều chỉnh trên cơ sở đáp ứng và dung nạp.

Chỉ nên điều trị cho trẻ dưới sự hướng dẫn của bác sĩ chuyên khoa nhi. Dữ liệu có sẵn trong nhi khoa còn hạn chế.

Cách dùng

Nên sử dụng spironolacton một lần mỗi ngày trong bữa ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Spironolacton được chống chỉ định ở bệnh nhân người lớn và trẻ em với những điều sau đây:

- Suy thận cấp tính, tổn thương thận đáng kể, vô niệu
- Bệnh lý Addison
- Tăng kali huyết
- Quá mẫn cảm với spironolacton hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc
- Sử dụng đồng thời eplerenon hoặc các thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali khác.

Spironolacton được chống chỉ định ở trẻ em bị suy thận từ trung bình đến nặng.

Spironolacton không nên dùng đồng thời với các thuốc lợi tiểu giữ kali khác và không nên dùng thuốc bổ sung kali thường xuyên với spironolacton vì có thể gây tăng kali huyết.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cân bằng nước và điện giải

Tình trạng nước và điện giải nên được theo dõi thường xuyên, đặc biệt ở người cao tuổi, những người bị suy gan và thận đáng kể.

Tăng kali máu có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận hoặc hấp thụ quá nhiều kali và có thể gây ra các bất thường về tim và có thể gây tử vong. Nếu tăng kali huyết phát triển thì nên ngưng dùng spironolacton và nếu cần, thực hiện các biện pháp tích cực để giảm kali huyết thành về mức bình thường.

Nhiễm toan chuyển hóa tăng clo huyết có hồi phục, thường kết hợp với tăng kali huyết đã được báo cáo xảy ra ở một số bệnh nhân xơ gan mất bù, ngay cả khi có chức năng thận bình thường.

Sử dụng đồng thời spironolacton với các thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali khác, thuốc ức chế men chuyển (ACE), thuốc chống viêm không steroid, thuốc đối kháng angiotensin II, thuốc chẹn aldosteron, heparin, heparin trọng lượng phân tử thấp hoặc các loại thuốc hoặc tình trạng khác được biết là gây tăng kali huyết, kali thực phẩm bổ sung, chế độ ăn giàu kali hoặc chất thay thế muối có chứa kali, có thể dẫn đến tăng kali huyết nghiêm trọng.

Urê

Tăng urê máu có thể đảo ngược đã được báo cáo liên quan đến liệu pháp spironolacton, đặc biệt khi có suy giảm chức năng thận.

Tăng kali huyết ở bệnh nhân suy tim nặng

Tăng kali máu có thể gây tử vong. Điều quan trọng là phải theo dõi và quản lý kali huyết thanh ở những bệnh nhân suy tim nặng dùng spironolacton. Tránh sử dụng các thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali khác. Tránh sử dụng chất bổ sung kali đường uống ở những bệnh nhân có kali huyết thanh > 3,5 mEq/L. Việc theo dõi kali và creatinin được khuyến nghị là 1 tuần sau khi bắt đầu hoặc tăng liều spironolacton, hàng tháng trong 3 tháng đầu, sau đó hàng quý trong một năm, và sau đó 6 tháng một lần. Ngừng hoặc gián đoạn điều trị khi kali huyết thanh > 5 mEq/L hoặc creatinin huyết thanh > 4 mg/dL.

Trẻ em

Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali nên được sử dụng thận trọng cho trẻ em tăng huyết áp có suy thận nhẹ vì nguy cơ tăng kali huyết. (Spironolacton chống chỉ định sử dụng cho trẻ em bị suy thận trung bình hoặc nặng).

Lactose

Thuốc có chứa lactose. Không nên dùng thuốc này cho bệnh nhân không dung nạp galactose di truyền, thiếu men lactose hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Spiroolacton hoặc các chất chuyển hóa của nó có thể qua hàng rào nhau thai. Với spiroolacton, quá trình nữ hóa đã được quan sát thấy ở bào thai chuột đực. Việc sử dụng spiroolacton cho phụ nữ có thai cần phải cân nhắc giữa lợi ích dự kiến với những nguy cơ có thể xảy ra cho mẹ và thai nhi.

Phụ nữ cho con bú

Các chất chuyển hóa của spiroolacton đã được phát hiện trong sữa mẹ. Nếu việc sử dụng spiroolacton được coi là cần thiết, nên áp dụng một phương pháp thay thế cho trẻ sơ sinh.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Buồn ngủ và chóng mặt đã được báo cáo là xảy ra ở một số bệnh nhân. Cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi xác định được phản ứng với điều trị ban đầu.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Sử dụng đồng thời các loại thuốc được biết là gây tăng kali huyết với spiroolacton có thể dẫn đến tăng kali huyết nghiêm trọng. Ngoài ra, sử dụng đồng thời trimethoprim/sulfamethoxazol (co-trimoxazol) với spiroolacton có thể gây tăng kali huyết trên lâm sàng.

Spiroolacton đã được báo cáo là làm tăng nồng độ digoxin trong huyết thanh và cản trở một số xét nghiệm digoxin trong huyết thanh. Ở những bệnh nhân dùng digoxin và spiroolacton, nên theo dõi đáp ứng với digoxin bằng các phương tiện khác với nồng độ digoxin trong huyết thanh, trừ khi xét nghiệm digoxin được sử dụng đã được chứng minh là không bị ảnh hưởng bởi liệu pháp spiroolacton. Nếu thấy cần thiết phải điều chỉnh liều digoxin, bệnh nhân nên được theo dõi cẩn thận để tìm bằng chứng về tác dụng tăng hoặc giảm của digoxin.

Có thể xảy ra tiềm năng tác dụng của thuốc hạ huyết áp và có thể cần phải giảm liều lượng của các thuốc này khi spiroolacton được thêm vào chế độ điều trị và sau đó được điều chỉnh khi cần thiết. Vì các chất ức chế men chuyển làm giảm sản xuất aldosteron, không nên sử dụng thường xuyên các thuốc này với spiroolacton, đặc biệt ở những bệnh nhân bị suy thận rõ rệt.

Vì carbenoxolon có thể gây giữ natri và do đó làm giảm hiệu quả của việc sử dụng đồng thời spiroolacton nên tránh.

Thuốc chống viêm không steroid như aspirin, indomethacin, và acid mefenamic có thể làm giảm hiệu quả lợi tiểu natri của thuốc lợi tiểu do ức chế tổng hợp prostaglandin trong tuyến thượng thận và đã được chứng minh là làm giảm tác dụng lợi tiểu của spiroolacton.

Spiroolacton làm giảm đáp ứng của mạch máu với noradrenalin. Cần thận trọng trong việc quản lý bệnh nhân bị gây mê vùng hoặc toàn thân trong khi họ đang được điều trị bằng spiroolacton.

Trong các xét nghiệm đo lưu huỳnh, spiroolacton có thể cản trở việc ước lượng các hợp chất có đặc điểm huỳnh quang tương tự.

Spiroolacton đã được chứng minh là làm tăng thời gian bán thải của digoxin.

Spiroolacton tăng cường chuyển hóa antipyrin.

Spiroolacton có thể gây trở ngại cho các xét nghiệm về nồng độ digoxin trong huyết tương.

Spiroolacton liên kết với thụ thể androgen và có thể làm tăng nồng độ kháng nguyên đặc hiệu của tuyến tiền liệt (PSA) ở bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt đang được điều trị bằng abirateron. Việc sử dụng kết hợp với abirateron thì không khuyến khích.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Vú to ở nam giới có thể phát triển liên quan đến việc sử dụng spiroolacton. Sự phát triển dường như liên quan đến cả mức liều lượng và thời gian điều trị và thường có thể hồi phục

khi ngừng thuốc. Trong một số trường hợp hiếm hoi, một số trường hợp phì đại vú có thể kéo dài.

Các tác dụng ngoại ý sau đây đã được báo cáo liên quan đến liệu pháp spironolacton:

Hệ cơ quan	Rất thường gặp ≥ 1/10	Thường gặp ≥ 1/100 tới < 1/10	Ít gặp ≥ 1/1000 tới < 1/100	Hiếm gặp ≥ 1/10000 tới < 1/10000	Rất hiếm gặp < 1/10000	Không rõ tần suất (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)
Các khối u lành tính, ác tính và không xác định (bao gồm cả u nang và polyp)			Ung thư vú lành tính (nam)			
Rối loạn hệ thống bạch huyết và máu						Mất bạch cầu hạt, Giảm bạch cầu, Giảm tiểu cầu
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Tăng kali máu		Mất cân bằng điện giải			
Rối loạn tâm thần		Trạng thái lú lẫn				Rối loạn ham muốn tình dục
Rối loạn hệ thần kinh		Chóng mặt				
Rối loạn tiêu hóa		Buồn nôn				Rối loạn tiêu hóa
Rối loạn gan mật			Chức năng gan bất thường			
Rối loạn da và mô dưới da		Ngứa, phát ban	Mày đay			Nổi mào đay: Hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), hội chứng Stevens-Johnson, phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS), rụng tóc, ho khan, bệnh pemfigit
Rối loạn cơ xương và mô liên kết		Cơ thắt cơ				
Rối loạn thận và tiết niệu		Tổn thương thận cấp				

Rối loạn hệ thống sinh sản và vú		Vú to ở nam giới, Đau vú (nam)	Rối loạn kinh nguyệt, Đau vú (nữ)			
Các rối tại chỗ và toàn thân		Khó chịu				

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều cấp tính có thể được biểu hiện bằng buồn ngủ, lú lẫn, buồn nôn, nôn, chóng mặt hoặc tiêu chảy. Hạ natri máu hoặc tăng kali huyết có thể gây ra, nhưng những tác dụng này không liên quan đến quá liều cấp tính. Các triệu chứng của tăng kali máu có thể biểu hiện như loạn cảm, suy nhược, tê liệt hoặc co cứng cơ và có thể khó phân biệt trên lâm sàng với hạ kali máu. Thay đổi điện tâm đồ là dấu hiệu sớm nhất của rối loạn kali. Không có thuốc giải độc cụ thể đã được xác định. Cải thiện có thể được mong đợi sau khi ngừng thuốc. Có thể chỉ định các biện pháp hỗ trợ chung bao gồm bù dịch và điện giải. Đối với tăng kali huyết, giảm lượng kali, dùng thuốc lợi tiểu thải kali, đường tĩnh mạch với insulin thông thường hoặc nhựa trao đổi ion đường uống.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, mã ATC: C03DA01

Cơ chế tác dụng

Spironolacton, như một chất đối kháng cạnh tranh với aldosteron, làm tăng bài tiết natri đồng thời làm giảm sự mất kali ở ống lượn xa. Thuốc có tác dụng từ từ và kéo dài.

Hiệu quả lâm sàng và an toàn

Suy tim nặng

RALES là một nghiên cứu mù đôi, đa quốc gia trên 1663 bệnh nhân có phân suất tống máu $\leq 35\%$, tiền sử suy tim NYHA độ IV trong vòng 6 tháng và suy tim độ III-IV tại thời điểm phân nhóm ngẫu nhiên. Tất cả bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu quai, 97% đang dùng thuốc ức chế men chuyển và 78% đang dùng digoxin (tại thời điểm thử nghiệm này được tiến hành, thuốc chẹn β không được sử dụng rộng rãi để điều trị suy tim và chỉ có 15% được điều trị bằng thuốc ức chế β). Bệnh nhân có creatinin huyết thanh ban đầu $> 2,5$ mg/dL hoặc gần đây tăng 25% hoặc với kali huyết thanh cơ bản $> 5,0$ mEq/L đã được loại trừ. Các bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên 1: 1 với spironolacton 25 mg uống một lần mỗi ngày hoặc kết hợp với giả dược. Bệnh nhân dung nạp 25 mg x 1 lần/ngày có thể tăng liều lên 50 mg x 1 lần/ngày theo chỉ định lâm sàng. Bệnh nhân không dung nạp 25 mg x 1 lần/ngày được giảm liều xuống 25 mg cách ngày. Tiêu chí chính cho RALES là thời gian đến tử vong do mọi nguyên nhân. RALES đã được chấm dứt sớm, sau thời gian theo dõi trung bình là 24 tháng, vì lợi ích tử vong đáng kể được phát hiện trong một phân tích tạm thời đã lên kế hoạch. Spironolacton làm giảm nguy cơ tử vong 30% so với giả dược ($p < 0,001$; 95% khoảng tin cậy 18% - 40%). Spironolacton cũng làm giảm đáng kể nguy cơ tử vong do tim, chủ yếu là đột tử và tử vong do suy tim tiến triển cũng như nguy cơ nhập viện vì các nguyên nhân tim. Những thay đổi trong nhóm NYHA thuận lợi hơn với spironolacton. Vú to ở nam hoặc đau vú được báo cáo ở 10% nam giới được điều trị bằng spironolacton, so với 1% nam giới trong nhóm dùng giả dược ($p < 0,001$). Tỷ lệ tăng kali huyết nghiêm trọng thấp ở cả hai nhóm bệnh nhân.

Trẻ em

Thiếu thông tin cơ bản từ các nghiên cứu lâm sàng về spironolacton ở trẻ em. Đây là kết quả của một số yếu tố: số ít thử nghiệm đã được thực hiện trên đối tượng trẻ em, việc sử dụng



spironolacton kết hợp với các thuốc khác, số lượng nhỏ bệnh nhân được đánh giá trong mỗi thử nghiệm và các chỉ định khác nhau được nghiên cứu. Các khuyến cáo về liều lượng cho trẻ em dựa trên kinh nghiệm lâm sàng và các nghiên cứu điển hình được ghi lại trong các tài liệu khoa học.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Spironolacton được hấp thu tốt qua đường uống và chủ yếu được chuyển hóa thành các chất chuyển hóa có hoạt tính: chất chuyển hóa chứa lưu huỳnh (80%) và một phần canrenon (20%). Mặc dù thời gian bán thải trong huyết tương của spironolacton ngắn (1,3 giờ) nhưng thời gian bán thải của các chất chuyển hóa có hoạt tính dài hơn (dao động từ 2,8 đến 11,2 giờ). Thải trừ các chất chuyển hóa chủ yếu qua nước tiểu và thứ hai qua bài tiết qua mật trong phân.

Sau khi dùng 100 mg spironolacton mỗi ngày trong 15 ngày ở người tình nguyện khỏe mạnh không nhịn ăn, thời gian để đạt đến nồng độ đỉnh trong huyết tương (T_{max}), nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) và thời gian bán thải ($T_{1/2}$) đối với spironolacton tương ứng là 2,6 giờ, 80 ng/ml, và khoảng 1,4 giờ. Đối với các chất chuyển hóa 7-alpha- (thiomethyl) spironolacton và canrenon, T_{max} là 3,2 giờ và 4,3 giờ, C_{max} là 391 ng/ml và 181 ng/ml, và $T_{1/2}$ là 13,8 giờ và 16,5 giờ tương ứng.

Tác dụng trên thận của một liều spironolacton đạt đến đỉnh điểm sau 7 giờ và hoạt tính vẫn tồn tại trong ít nhất 24 giờ.

Trẻ em

Không có sẵn dữ liệu dược động học liên quan đến việc sử dụng ở trẻ em. Các khuyến cáo về liều lượng cho trẻ em dựa trên kinh nghiệm lâm sàng và các nghiên cứu điển hình được ghi lại trong các tài liệu khoa học.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ x 100 viên

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30°C

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở

TÊN, ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Sản xuất tại Phần Lan bởi:

ORION CORPORATION/ ORION PHARMA

Cơ sở sản xuất dạng bào chế:

• Tengströminkatu 8 FI-20360 Turku, Phần Lan.

Cơ sở chịu trách nhiệm xuất xưởng:

• Joensuunkatu 7 FI-24100 Salo, Phần Lan.

