

التركيب: كل مضغوة سبيرالاك 25 ملبسة بالفيلم تحتوي 25 ملغ سبيرونولاكتون.

كل مضغوة سبيرالاك 50 ملبسة بالفيلم تحتوي 50 ملغ سبيرونولاكتون.

كل مضغوة سبيرالاك 100 ملبسة بالفيلم تحتوي 100 ملغ سبيرونولاكتون.

السواغات: نشاء، شمعات المغنيزيوم، بوفيدون، هيدروكسي بروبيل ميتيل السيليلوز، بولي إيثيلين غليكول، ثاني أوكسيد التيتانيوم.

ألية العمل:

يعد سبيرونولاكتون مضاد نوعي للألدوستيرون يعمل بشكل رئيسي من خلال الارتباط التنافسي بالمستقبلات عند موقع الألدوستيرون المعتمد على تبادل الصوديوم والبوتاسيوم في النبيت الكلوية الملففة البعيدة. يسبب سبيرونولاكتون زيادة في كميات الصوديوم والماء ليتم اطرأهم، بينما يحتفظ بالبوتاسيوم، يعمل سبيرونولاكتون كمدر ودواء خافض لضغط الدم.

الحركية الدوائية:

- يستقلب سبيرونولاكتون بشكل سريع وواسع.

- معدل ذروة التراكيز في المصل هو: 80 نانوغرام / مل عند الساعة 2.6. يكون عمر النصف حوالي: 1.4 ساعة.

- يرتبط سبيرونولاكتون ومستقلباته ببروتينات البلازما بنسبة تفوق 90%. وتطرح المستقبلات بشكل رئيسي في البول وبشكل ثانوي في الصفراء.

- يزيد الطعام من التوافر الحيوي لسبيرونولاكتون لغير المستقلب بما يقارب 100%.

الاستطبابات:

يستطب سبيرونولاكتون في تدبير:

- فرط الألدوستيرونية الأولي ل: إثبات تشخيص فرط الألدوستيرونية الأولي - المعالجة قصيرة الأمد لما قبل العمليات لمرضى فرط الألدوستيرونية الأولي - المعالجة المحافظة طويلة الأمد للمرضى الذين لديهم إفراز ثنائي للألدوستيرون الذي ينتج أورام غدية في الكظر - المعالجة المحافظة طويلة الأمد للمرضى الذين لديهم فرط تنسج في الكظر ثنائي الجانب صغير العقيدات أو ضخم العقيدات (فرط الألدوستيرونية مجهول السبب).

- حالات التوذم عند مرضى: فشل قلب احتقاني: سبيرونولاكتون يستطب أيضاً لمرضى فشل القلب الاحتقاني الذين يتناولون الديجيتال - تشمع الكبد المترافق بوذمة و/أو

حب - المتلازمة الكلوية

- ارتفاع ضغط الدم الأساسي.

- نقص بوتاسيوم الدم: يستطب للوقاية من نقص بوتاسيوم الدم عند المرضى الذين يتناولون الديجيتال.

- فشل القلب الشديد

- الاستخدام في الحمل: يستطب سبيرونولاكتون في الحمل عندما تكون الوذمة ناتجة عن مسببات مرضية.

مضادات الاستطباب:

يعد سبيرونولاكتون مضاد استطباب عند المرضى الذين يعانون من انقطاع البول، القصور الكلوي الحاد، اعتلال كبير في الوظيفة الإفرازية الكلوية، فرط بوتاسيوم الدم، داء أديسون، والاستخدام المتزامن مع الإليبرونون.

الآثار الجانبية:

نزيف معدي، تقرح، التهاب بالمعدة، إسهال، معص، غثيان، إقياء، التثدي عند الرجال، عدم القدرة لتحقيق الانتصاب أو المحافظة عليه، عدم انتظام الحيض أو انقطاعه، النزيف بعد سن اليأس، ألم الثدي، سرطان في الثدي، قلة الكريات البيض (تتضمن ندرة المحببات)، قلة الصفائح، حمى، شرى، اندفاعات جلدية حماموية أو بقعية حطاطية، تفاعلات تأقية، التهاب وعائي، فرط بوتاسيوم الدم، اضطرابات الكهارل، معص في القدم، وسن، تشوش ذهني، ترنح، دوخة، صداع، نعاس، سمية صفراوية / كبدية خلوية، اختلال وظيفي كلوي (يتضمن: فشل كلوي)، متلازمة ستيفنز جونسون، الانحلال البشري السام، طفح دوائي مع فرط الحمضات، وأعراض جهازية، خاصة، حكة.

التداخلات الدوائية:

مثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين: يكون الاستخدام المتزامن لمثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين مع المدرات الحافظة للبوتاسيوم مرتبط بفرط شديد في بوتاسيوم الدم.

مضادات الأنجيوتنسين II، حاجبات الألدوستيرون، الهيبارين، الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي والأدوية الأخرى المعروفة بأنها تسبب فرط بوتاسيوم الدم: من الممكن أن يقود الاستخدام المتزامن لهذه الأدوية مع سبيرونولاكتون لفرط بوتاسيوم الدم الشديد .

الكحول، باريتورات أو المخدرات: من الممكن أن تحدث تعزيز لانخفاض ضغط الدم الانتصابي.

الستيروئيدات القشرية، الهرمون الموجه للكلتر: تقوي استنزاف الكهارل ومن الممكن أن تحدث بشكل خاص انخفاض في بوتاسيوم الدم.

الأمينات الرافعة لضغط الدم (مثل: نورابينيفرين): يقوم السبيرونولاكتون بإنقاص الاستجابة الوعائية للنورابينيفرين، لذلك: يجب أخذ الحذر في تدبير المرضى الخاضعين للتخدير الموضعي أو العام بينما هم مازالوا يعالجون بسبيرونولاكتون.

مخيمات العضلات الهيكلية، وأدوية عدم إزالة الاستقطاب (مثل التيوبوكيورارين): من الممكن أن ينتج عنها زيادة في احتمال الاستجابة للمخيمات العضلية.

الليثيوم: العوامل المدرّة تنقص من التصفية الكلوية لليثيوم وتضيف خطر كبير لحدوث سميته.

استخدام مضادات الارتكاس الالتهابية غير الستيرويدية: يمكن أن تنقص من تأثير الإدرار، إدرار الصوديوم والتأثير الخافض لضغط الدم لمدرات العروة الحافظة للبوتاسيوم والمدرات التيازيدية. مشاركة مضادات الارتكاس الالتهابية غير الستيرويدية مثل: الاندوميثاسين مع المدرات الحافظة للبوتاسيوم ترتبط مع فرط شديد في بوتاسيوم الدم. الديجوكسين: أظهر سيرونولاكتون زيادة في عمر النصف للديجوكسين وهذا ممكن أن يكون ناتج عن زيادة مستويات الديجوكسين في المصل وبالتالي حدوث سمية بالديجيتال. كوليسترامين: سجل عند المرضى الذين يتناولون سيرونولاكتون بشكل متزامن مع كوليسترامين حدوث حمض استقلابي مفرط البوتاسيوم.

التحذيرات:

- مكملات البوتاسيوم: قد يسبب تناول الزائد للبوتاسيوم فرط في بوتاسيوم الدم عند المرضى الذين يتناولون سيرونولاكتون.
- من الممكن أن يقود الاستخدام المتزامن لسيرونولاكتون مع الأدوية التالية أو مع مصادر البوتاسيوم لفرط بوتاسيوم الدم الشديد:

- المدرات الحافظة للبوتاسيوم الأخرى
- مثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين
- مضادات الأنجيوتنسين II
- حاجبات الألدوستيرون
- مضادات الارتكاس الالتهابية غير الستيرويدية مثل: الإندوميثاسين
- الهيبارين والهيبارين منخفض الوزن الجزيئي
- الأدوية الأخرى أو الحالات المعروفة بأنها تسبب فرط بوتاسيوم الدم
- مكملات البوتاسيوم
- النظام الغذائي الغني بالبوتاسيوم
- البدائل الملحية الحاوية على البوتاسيوم

- يجب عدم استخدام سيرونولاكتون بشكل متزامن مع المدرات الحافظة للبوتاسيوم الأخرى.
- يتوجب استخدام سيرونولاكتون بحذر عند المرضى الذين لديهم اعتلال في الوظيفة الكبدية لأن التغيرات الصغيرة في توازن السوائل والكهارل قد يجعل السبات الكبدي.
- بشكل عام يجب عدم استخدام الليثيوم مع المدرات.

الاحتياطات:

بشكل عام:

- يجب مراقبة جميع المرضى الذين يتناولون المعالجة بالمدرات لمشاهدة دلائل عدم توازن السوائل والكهارل مثل: نقص مغنيزيوم الدم، نقص صوديوم الدم، نقص كلوريد الدم قلاء و فرط بوتاسيوم الدم.
- العلامات أو الأعراض التحذيرية لعدم توازن السوائل والكهارل، بعض النظر عن المسبب تتضمن: جفاف في الفم، عطش، ضعف، نوما، نعاس، تملل، ألم أو معص عضلي، تعب عضلي، انخفاض ضغط الدم، قلة البول، تسرع بضربات القلب واضطرابات معدية معوية مثل: الغثيان والإقياء. من الممكن أن يحدث فرط في بوتاسيوم الدم عند مرضى اعتلال وظيفة الكلية أو عند الإفراط في تناول البوتاسيوم، ومن الممكن أن يسبب هذا عدم انتظام بالقلب حيث أنه من الممكن أن يكون مهلك.
- فرط بوتاسيوم الدم: (العلامات التحذيرية تتضمن: مدل، ضعف بالعضلات، تعب، الشلل الرخو في الأطراف، بطء بالقلب والصدمة). في حال وجد فرط في بوتاسيوم الدم يجب إيقاف سيرونولاكتون فوراً.
- عادة ما يترافق الحمض الاستقلابي مفرط الكلوريد العكوس مع فرط بوتاسيوم الدم وتم تسجيل حدوثه عند بعض مرضى التليف الكبدي الغير معاوض، حتى عند وجود وظيفة كلوية طبيعية.
- انخفاض صوديوم الدم: يلاحظ من خلال: جفاف الفم، العطش، النوما والنعاس، ومن الممكن أن يحدث انخفاض في صوديوم الدم عند المرضى المتوهمين في الجو الحار، فتكون المعالجة المناسبة هي الحد من الماء وتناول الصوديوم.
- من الممكن أن تسبب المعالجة بـ سيرونولاكتون ارتفاعاً عابراً في نترجين بولة الدم وخاصة عند مرضى الذين يعانون من اعتلال كلوي موجود مسبقاً. قد يسبب سيرونولاكتون حمض خفيف.

- قد تتطور حالة التثدي عند الرجال بالارتباط مع استخدام سيرونولاكتون.

- النعاس والدوخة تم تسجيل حدوثهما عند بعض المرضى، لذا يجب أخذ الحذر عند قيادة أو تشغيل الآلات.

الحمل: فئة C : استخدام سيرونولاكتون عند المرأة الحامل يتطلب توقع الفائدة المرجوة منه مقابل المخاطر المحتملة على الجنين.

الارضاع: القرار يجب أن يؤخذ فيما إذا كان سيتم إيقاف الدواء أخذين بالحسبان أهمية الدواء للأم، فإذا كان استخدام الدواء أساسي فيجب وضع طريقة بديلة لتغذية الرضيع.

الاختبارات المخبرية:

يجب أن يتم تحديد للكهارل في السيروم بشكل دوري لكشف احتمال عدم توازن الكهارل ويجب أن يتم بفواصل مناسبة، وبشكل خاص عند كبار السن ومن يعانون من اعتلالات كلوية أو كبدية كبيرة.

الجرعة والاستخدام:

- فرط الألدوستيرونية الأولي:

الاختبار الطويل: يستخدم سيبرونولاكتون بجرعة يومية قدرها 400 ملغ من ثلاث لأربع أسابيع.

الاختبار القصير: يستخدم سيبرونولاكتون بجرعة يومية قدرها 400 ملغ لأربعة أيام.

- بعد تشخيص فرط الألدوستيرونية: من الممكن أن يستخدم سيبرونولاكتون بجرعات 100 ل 400 ملغ يومياً عند التحضير للجراحة، أما في حال المرضى الذين يتم

اعتبارهم غير ملائمين للجراحة فمن الممكن أن يتم استخدام سيبرونولاكتون في المعالجة المحافظة طويلة الأمد وبأخفض جرعة فعالة يتم تحديدها بشكل فردي لكل مريض.

- الوذمة عند البالغين (فشل القلب الاحتقاني، التشمع الكبدي، أو المتلازمة الكلوية): تكون الجرعة اليومية البدئية من 100 ملغ من سيبرونولاكتون مستخدمة إما بشكل كجرعة إفرادية أو مقسمة لجرعات كما يوصى، ولكن من الممكن أن تتراوح الجرعة من 25 ل 200 ملغ يومياً.

- ارتفاع ضغط الدم الأساسي: للبالغين، تكون الجرعة البدئية اليومية الموصى بها هي من 50 الى 100 ملغ من سيبرونولاكتون لتستخدم إما بشكل جرعة إفرادية أو مقسمة لجرعات.

- انخفاض بوتاسيوم الدم: يعد سيبرونولاكتون مفيد بجرعات تتراوح من 25 ملغ ل 100 ملغ في معالجة الاضرار الذي يسبب انخفاض في بوتاسيوم الدم.

- فشل القلب الشديد المرتبط بمعالجة قياسية: يجب أن تبدأ المعالجة بجرعة 25 ملغ من سيبرونولاكتون مرة واحدة يومياً إذا كانت نسبة البوتاسيوم في المصل هي ≥ 5 مل

مكافئ/لتر ونسبة الكرياتينين في مصل المريض هي ≥ 2.5 ملغ/دل. المرضى الذين يستطيعون تحمل جرعة 25 ملغ مرة واحدة يومياً يكون من الممكن أن يتم رفع الجرعة عندهم ل 50 ملغ مرة واحدة يومياً. والمرضى الذين لا يستطيعون تحمل جرعة 25 ملغ مرة واحدة يومياً يمكن أن يتم إنقاص الجرعة عندهم ل 25 ملغ مرة كل يومين.

فرط الجرعة:

من الممكن بيان فرط الجرعة الحاد من خلال: النعاس، التشوش الذهني، الطفح البقعي الحطاطي أو الطفح الحماموي، الغثيان، الإقياء، الدوخة أو الاسهال.

المعالجة: التحريض على الإقياء أو إفراغ المعدة عبر الغسل. وتكون المعالجة داعمة للحفاظ على التمي، توازن الكهارل، والوظائف الحيوية.

شروط الحفظ:

يحفظ في درجة حرارة دون 25°م.

التعبئة:

سيبرالاك 25: علبة كرتونية تحتوي 20 مضغوطة ملبسة بالفيلم.

سيبرالاك 50: علبة كرتونية تحتوي 10 مضغوطة ملبسة بالفيلم.

سيبرالاك 100: علبة كرتونية تحتوي 10 مضغوطة ملبسة بالفيلم.

Composition: Each SPIRALAC 25 coated tablet contains 25 mg Spironolactone.

Each SPIRALAC 50 coated tablet contains 50 mg Spironolactone.

Each SPIRALAC 100 coated tablet contains 100 mg Spironolactone.

Excipients: Starch, magnesium stearate, povidone, hydroxypropyl methyl cellulose, polyethylene glycol, titanium dioxide.

Mechanism of Action:

Spironolactone is a specific antagonist of aldosterone, acting primarily through competitive binding of receptors at the aldosterone-dependent sodium-potassium exchange site in the distal convoluted renal tubule. spironolactone causes increased amounts of sodium and water to be excreted, while potassium is retained. ALDACTONE acts both as a diuretic and as an antihypertensive drug

Pharmacokinetics:

- spironolactone is rapidly and extensively metabolized
- Mean Peak Serum Concentration :80 ng/mL at 2.6 hr , Half-Life: Approximately 1.4 hr
- Spironolactone and its metabolites are more than 90% bound to plasma proteins. The metabolites are excreted primarily in the urine and secondarily in bile.
- Food increased the bioavailability of unmetabolized spironolactone by almost 100%.

INDICATIONS:

Spironolactone is indicated in the management of:

- Primary hyperaldosteronism for: Establishing the diagnosis of primary hyperaldosteronism –Short term preoperative treatment of patients with primary hyperaldosteronism.
- Long term maintenance therapy for patients with discrete aldosterone-producing adrenal adenomas –Long-term maintenance therapy for patients with bilateral micro or macronodular adrenal hyperplasia (idiopathic hyperaldosteronism).
- Edematous conditions for patients with: Congestive heart failure :spironolactone is also indicated for patients with congestive heart failure taking digitalis –Cirrhosis of the liver accompanied by edema and/or ascites–Nephrotic syndrome
- Essential Hypertension
- Hypokalemia :spironolactone is also indicated for the prophylaxis of hypokalemia in patients taking digitalis
- Severe Heart Failure
- Usage In Pregnancy :spironolactone is indicated in pregnancy when edema is due to pathologic causes.

CONTRAINDICATIONS:

Spironolactone is contraindicated for patients with anuria, acute renal insufficiency, significant impairment of renal excretory function, hyperkalemia, Addison's disease, and with concomitant use of eplerenone.

SIDE EFFECTS:

Gastric bleeding, ulceration, gastritis, diarrhea and cramping, nausea,vomiting,Gynecomastia, inability to achieve or maintain erection, irregular menses or amenorrhea, postmenopausal bleeding, breast pain. Carcinoma of the breast ,Leukopenia (including agranulocytosis), thrombocytopenia,Fever, urticaria, maculopapular or erythematous cutaneous eruptions, anaphylactic reactions, vasculitis,Hyperkalemia, electrolyte disturbances ,Leg cramps,Lethargy, mental confusion, ataxia, dizziness, headache, drowsiness,cholestatic/hepatocellular toxicity,Renal dysfunction (including renal failure),Stevens–Johnson Syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS), alopecia, pruritis.

DRUG INTERACTIONS:

ACE inhibitors: Concomitant administration of ACE inhibitors with potassium-sparing diuretics has been associated with severe hyperkalemia.

Angiotensin II antagonists, aldosterone blockers, heparin, low molecular weight heparin, and other drugs known to cause hyperkalemia: Concomitant administration may lead to severe hyperkalemia.

Alcohol, barbiturates, or narcotics: Potentiation of orthostatic hypotension may occur.

Corticosteroids, ACTH: Intensified electrolyte depletion, particularly hypokalemia, may occur.

Pressor amines (e.g., norepinephrine): spironolactone reduces the vascular responsiveness to norepinephrine. Therefore, caution should be exercised in the management of patients subjected to regional or general anesthesia while they are being treated with spironolactone.

Skeletal muscle relaxants, nondepolarizing (e.g., tubocurarine): Possible increased responsiveness to the muscle relaxant may result.

Lithium: Diuretic agents reduce the renal clearance of lithium and add a high risk of lithium toxicity.

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): administration of an NSAID can reduce the diuretic, natriuretic, and antihypertensive effect of loop, potassium-sparing, and thiazide diuretics. Combination of NSAIDs, e.g., indomethacin, with potassium-sparing diuretics has been associated with severe hyperkalemia.

Digoxin: spironolactone has been shown to increase the half-life of digoxin. This may result in increased serum digoxin levels and subsequent digitalis toxicity.

Cholestyramine: Hyperkalemic metabolic acidosis has been reported in patients given spironolactone concurrently with cholestyramine.

WARNINGS:

–Potassium Supplementation: Excessive potassium intake may cause hyperkalemia in patients receiving spironolactone

–Concomitant administration of spironolactone with the following drugs or potassium sources may lead to severe hyperkalemia:

- other potassium-sparing diuretics
- ACE inhibitors
- angiotensin II antagonists
- aldosterone blockers
- non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), e.g., indomethacin
- heparin and low molecular weight heparin
- other drugs or conditions known to cause hyperkalemia
- potassium supplements
- diet rich in potassium
- salt substitutes containing potassium

–spironolactone should not be administered concurrently with other potassium-sparing diuretics.

–spironolactone should be used with caution in patients with impaired hepatic function because minor alterations of fluid and electrolyte balance may precipitate hepatic coma.

–Lithium generally should not be given with diuretics

PRECAUTIONS:

General:

–All patients receiving diuretic therapy should be observed for evidence of fluid or electrolyte imbalance, e.g., hypomagnesemia, hyponatremia, hypochloremic alkalosis, and hyperkalemia.

–Warning signs or symptoms of fluid and electrolyte imbalance, irrespective of cause, include dryness of the mouth, thirst, weakness, lethargy, drowsiness, restlessness, muscle pains or cramps, muscular fatigue, hypotension, oliguria, tachycardia, and gastrointestinal disturbances such as nausea and vomiting. Hyperkalemia may occur in patients with impaired renal function or excessive potassium intake and can cause cardiac irregularities, which may be fatal.

–hyperkalemia (warning signs include paresthesia, muscle weakness, fatigue, flaccid paralysis of the extremities, bradycardia, and shock). If hyperkalemia is present, spironolactone should be discontinued immediately

–Reversible hyperchloremic metabolic acidosis, usually in association with hyperkalemia, has been reported to occur in some patients with decompensated hepatic cirrhosis, even in the presence of normal renal function.

–hyponatremia, manifested by dryness of the mouth, thirst, lethargy, and drowsiness and hyponatremia may occur in edematous patients in hot weather; appropriate therapy is water restriction rather than administration of sodium

–spironolactone therapy may cause a transient elevation of BUN, especially in patients with pre-existing renal impairment. Spironolactone may cause mild acidosis

–Gynecomastia may develop in association with the use of spironolactone

–Somnolence and dizziness have been reported to occur in some patients. Caution is advised when driving or operating machinery.

Pregnancy: Category C :the use of spironolactone in pregnant women requires that the anticipated benefit be weighed against the possible hazards to the fetus.

Nursing Mothers: a decision should be made whether to discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother ,if use of the drug is essential, an alternative method of infant feeding should be instituted.

Laboratory Tests:

Periodic determination of serum electrolytes to detect possible electrolyte imbalance should be done at appropriate intervals, particularly in the elderly and those with significant renal or hepatic impairments.

DOSAGE AND ADMINISTRATION:

–Primary Hyperaldosteronism

Long Test :spironolactone is administered at a daily dosage of 400 mg for three to four weeks

Short Test :spironolactone is administered at a daily dosage of 400 mg for four days

–After the diagnosis of hyperaldosteronism :spironolactone may be administered in doses of 100 to 400 mg daily in preparation for surgery. For patients who are considered unsuitable for surgery, spironolactone may be employed for long-term maintenance therapy at the lowest effective dosage determined for the individual patient.

–Edema In Adults (Congestive Heart Failure, Hepatic Cirrhosis, Or Nephrotic Syndrome):An initial daily dosage of 100 mg of spironolactone administered in either single or divided doses is recommended, but may range from 25 to 200 mg daily.

–Essential Hypertension :For adults, an initial daily dosage of 50 to 100 mg of spironolactone administered in either single or divided doses is recommended.

–Hypokalemia spironolactone in a dosage ranging from 25 mg to 100 mg daily is useful in treating a diuretic-induced hypokalemia.

–Severe Heart Failure In Conjunction With Standard Therapy: Treatment should be initiated with spironolactone 25 mg once daily if the patient's serum potassium is ≤ 5 mEq/L and the patient's serum creatinine is ≤ 2.5 mg/dL. Patients who tolerate 25 mg once daily may have their dosage increased to 50 mg once daily. Patients who do not tolerate 25 mg once daily may have their dosage reduced to 25 mg every other day.

OVERDOSE:

Acute over-dosage of spironolactone may be manifested by drowsiness, mental confusion, maculopapular or erythematous rash, nausea, vomiting, dizziness, or diarrhea.

Treatment: Induce vomiting or evacuate the stomach by lavage. Treatment is supportive to maintain hydration, electrolyte balance, and vital functions.

Storage Condition:

Store at temperature below 25°C.

Packaging:

Spiralac 25: Carton box containing 20 F.Ctd.Tablets.

Spiralac 50: Carton box containing 10 F.Ctd.Tablets.

Spiralac 100: Carton box containing 10 F.Ctd.Tablets.