

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Espironolactona Orion 25 mg comprimidos EFG  
Espironolactona Orion 50 mg comprimidos EFG  
Espironolactona Orion 100 mg comprimidos EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

**Un comprimido contiene 25 mg, 50 mg o 100 mg de espironolactona.**

#### Excipiente(s) con efecto conocido

Un comprimido contiene lactosa monohidrato correspondiente a 57 mg de lactosa (comprimido de 25 mg), 114 mg de lactosa (comprimido de 50 mg) o 228 mg de lactosa (comprimido de 100 mg).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimido de 25 mg: Comprimido blanco o blanquecino, redondo, plano, borde biselado, ranurado, de 7 mm de diámetro, código ORN85.

Comprimido de 50 mg: Comprimido blanco o blanquecino, redondo, plano, borde biselado, ranurado, de 9 mm de diámetro, código ORN213.

Comprimido de 100 mg: Comprimido blanco o blanquecino, redondo, ligeramente convexo, ranurado, de 11 mm diámetro, código ORN352.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de la insuficiencia cardíaca sistólica crónica (clases III-IV de la New York Heart Association (NYHA)) asociado a su tratamiento convencional
- Tratamiento de edemas causados por nefrosis cuando otros tratamientos de edemas no tienen efecto y especialmente cuando hay sospecha de hiperaldosteronismo
- Tratamiento de ascitis y edema asociados a cirrosis hepática descompensada o hipertensión portal y otras enfermedades hepáticas cuando otros tratamientos de edemas no surten efecto y especialmente cuando exista sospecha de hiperaldosteronismo
- Tratamiento de la hipertensión, como tratamiento complementario en pacientes que no responden adecuadamente a otros fármacos antihipertensivos
- Hiperaldosteronismo primario.

Los niños deben ser tratados únicamente bajo supervisión de un pediatra. Hay datos pediátricos limitados disponibles (ver secciones 5.1 y 5.2).

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

La dosis diaria puede administrarse como dosis única o dividida en dos dosis. Los comprimidos deben tomarse con las comidas (para una mejor absorción). Las concentraciones séricas de electrolitos y creatinina deben controlarse durante el tratamiento (ver sección 4.4).

#### *Adultos:*

- Insuficiencia cardíaca crónica (clases III y IV de la NYHA): La dosis inicial para pacientes con insuficiencia cardíaca grave (III y IV de la NYHA) suele ser de 25 mg/día, en combinación con la terapia convencional en pacientes con potasio sérico  $\leq 5$  mmol/L y creatinina sérica  $\leq 220$  micromol/L. Si se presenta retención de líquidos y aún está presente 8 semanas después del inicio, y si el potasio sérico permanece  $< 5$  mmol/L, la dosis de espironolactona puede aumentarse a 50 mg una vez al día. Los niveles de potasio y creatinina deben evaluarse una semana después. Si el potasio sérico aumenta a 5,5 mmol/L o la creatinina sérica aumenta a más de 220 micromol/L, la dosis de espironolactona debe reducirse a 25 mg en días alternos o suspenderse. Ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo: “Hiperpotasemia en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica” para obtener consejos sobre el control del potasio sérico y la creatinina sérica.
- Estados edematosos: La dosis habitual es de 25 a 100 mg/día. En casos severos la dosis puede incrementarse a 200 mg/día. En condiciones edematosas graves, p.ej., en relación con la cirrosis hepática, puede estar indicada la administración a corto plazo de dosis diarias de 200 a 400 mg.
- Tratamiento de la hipertensión: La dosis habitual es de 50 a 100 mg/día. El efecto terapéutico completo generalmente se logra dentro de aproximadamente 2 semanas, lo que debe tenerse en cuenta al ajustar la dosis.
- Tratamiento del hiperaldosteronismo primario: 100 a 400 mg/día antes de una intervención quirúrgica. En casos en donde la cirugía no pueda realizarse, la dosis terapéutica debe reducirse a la dosis efectiva más baja.

#### *Población de edad avanzada:*

- Normalmente no es necesario ajustar la dosis, a menos que el paciente tenga insuficiencia renal o hepática.

#### *Población pediátrica:*

- Edemas en niños: La dosis diaria inicial es de 1-3 mg de espironolactona por kilogramo de peso corporal, administrada en varias tomas. Debe ajustarse la dosis en función de la respuesta y la tolerabilidad (ver secciones 4.3 y 4.4).

Los niños solo deberían recibir tratamiento con la orientación de un pediatra. Existen datos limitados en niños (ver secciones 5.1 y 5.2).

#### *Insuficiencia renal (ver también sección 4.4):*

- Se recomienda precaución en la administración de espironolactona a pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 50 ml/min)
- No se debe administrar espironolactona a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min).

#### *Insuficiencia hepática (ver también sección 4.4):*

- El metabolismo y la eliminación de la espironolactona se retrasan en la insuficiencia hepática. No es necesario ajustar la dosis inicial en pacientes con insuficiencia hepática.

#### Forma de administración

Vía oral.

### **4.3. Contraindicaciones**

La espironolactona está contraindicada en adultos y niños en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad a la espironolactona o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Hiperpotasemia
- Hiponatremia
- Enfermedad de Addison

- Insuficiencia renal aguda y crónica, aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min
- Anuria
- Porfiria.

La espironolactona está contraindicada en pacientes pediátricos con insuficiencia renal de moderada a grave.

#### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Las concentraciones de electrolitos séricos y la función renal deben controlarse periódicamente durante el tratamiento con Espironolactona.

El uso concomitante de medicamentos que causan hiperpotasemia con espironolactona puede provocar hiperpotasemia grave.

El riesgo de hiperpotasemia es mayor en pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia renal o hepática, así como en el uso combinado de espironolactona e inhibidores de la ECA o bloqueadores de los receptores de angiotensina II (BRA) u otros diuréticos. En estos pacientes, las concentraciones séricas de potasio deben controlarse cuidadosamente (ver también la sección 4.5).

La hiperpotasemia puede ser mortal. Es fundamental vigilar y controlar los niveles séricos de potasio en pacientes con insuficiencia cardíaca grave que reciben espironolactona. Debe evitarse el uso con otros diuréticos ahorradores de potasio. Debe evitarse el uso de suplementos de potasio orales en pacientes con niveles séricos de potasio > 3,5 mmol/L. Los controles de potasio sérico y creatinina sérica deben realizarse a la semana siguiente del inicio del tratamiento o cuando se aumente la dosis de espironolactona, posteriormente cada mes durante los 3 primeros meses, luego cada trimestre durante un año, y luego cada seis meses después del año de tratamiento. Se debe interrumpir transitoria o definitivamente el tratamiento si los niveles séricos de potasio son > 5 mmol/L o de creatinina sérica son > 220 micromol/L.

No se recomienda el uso de suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio o una dieta rica en potasio debido al riesgo de hiperpotasemia (ver también la sección 4.5).

Se ha notificado acidosis metabólica hipoclorémica con hiperpotasemia durante el uso de espironolactona en pacientes con cirrosis hepática, a pesar de tener una función renal normal. Los pacientes con cirrosis hepática, así como otros pacientes con riesgo de acidosis, deberán ser monitoreados cuidadosamente.

Se recomienda especial precaución en el tratamiento de pacientes diabéticos con insuficiencia renal.

En el tratamiento de la ascitis se aconseja tener precaución para no disminuir el peso corporal del paciente más de 1 kg al día (debido al aumento de la diuresis).

En pacientes con úlceras pépticas, la espironolactona puede perjudicar la cicatrización de la úlcera, por lo que sólo debe utilizarse tras una cuidadosa evaluación.

La espironolactona ha causado o estimulado el crecimiento de tumores en animales de experimentación. Esto debe tenerse en cuenta al utilizar el medicamento. El efecto puede deberse a cambios hormonales del mismo carácter que da la espironolactona en los seres humanos (ver sección 5.3).

#### **Población pediátrica**

Los diuréticos ahorradores de potasio deben utilizarse con precaución en pacientes pediátricos hipertensos con insuficiencia renal leve debido al riesgo de hiperpotasemia. (La espironolactona está contraindicada en pacientes pediátricos con insuficiencia renal moderada o grave; ver sección 4.3).

#### Excipientes

Los comprimidos de Espironolactona Orion contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

#### Uso en deportistas:

Se debe informar a los deportistas que este medicamento contiene espironolactona que puede dar un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

La espironolactona reduce el riesgo de hipopotasemia causada por otros diuréticos y, por lo tanto, puede combinarse con otra terapia diurética, si es necesario.

Se recomienda precaución en la anestesia de pacientes que utilizan espironolactona. La espironolactona disminuye los efectos circulatorios de la noradrenalina. El efecto de los relajantes musculares no despolarizantes puede verse potenciado.

La espironolactona tiene un efecto sinérgico con otros fármacos antihipertensivos.

El uso concomitante de un suplemento de potasio (preparados minerales que contengan potasio, una dieta rica en potasio o sustitutos de la sal de mesa), otros diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, BRA, bloqueadores de la aldosterona, heparina o heparina de bajo peso molecular, puede provocar una hiperpotasemia grave (ver sección 4.4).

La combinación de espironolactona e inhibidor de las ECA es posible en pacientes con insuficiencia cardíaca clase III o IV de la NYHA, si esta combinación ha demostrado ser eficaz y si se controlan estrechamente el potasio sérico y la creatinina sérica.

La administración conjunta de ácido acetilsalicílico (aunque no en dosis antitrombóticas) y medicamentos antiinflamatorios (AINEs) pueden retrasar la eliminación de los metabolitos de la espironolactona, debilitar el efecto diurético de la espironolactona y exponer a la hiperpotasemia.

La eficacia de la warfarina puede debilitarse durante el tratamiento con espironolactona.

El aclaramiento de digoxina disminuye y la vida media aumenta durante el tratamiento con espironolactona. Se recomienda precaución en el uso combinado de digoxina y espironolactona, ya que la espironolactona también puede interferir en los resultados cuando se determina la concentración de digoxina sérica hasta cierto punto.

La eliminación de litio puede cambiar durante el uso de espironolactona y se recomienda determinar las concentraciones del medicamento.

El tacrolimus puede causar hiperpotasemia, que la espironolactona puede agravar. En el uso combinado, las concentraciones séricas de potasio deben ser monitoreadas cuidadosamente.

Además de otros medicamentos que causan hiperpotasemia, el uso concomitante de trimetoprima/sulfametoxazol (clotrimoxazol) con espironolactona puede provocar hiperpotasemia clínicamente relevante.

Los metabolitos de la espironolactona emiten fluorescencia, por lo que algunas determinaciones fluorométricas (por ejemplo, determinaciones de cortisol) pueden dar como resultado valores incorrectos.

La espironolactona ha antagonizado el efecto antineoplásico del mitotano.

La espironolactona se une al receptor androgénico y puede aumentar los niveles de antígeno prostático específico (APE) en pacientes con cáncer de próstata tratados con abiraterona. No se recomienda su uso con abiraterona.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Fertilidad

No existen datos clínicos sobre el efecto de la espironolactona en la fertilidad. Los estudios realizados en animales han mostrado una alteración de la fertilidad en las hembras (véase la sección 5.3), mientras que no existen datos sobre la fertilidad en animales machos.

##### Embarazo

Los datos sobre el uso y la seguridad de la espironolactona durante el embarazo no son adecuados. En estudios en animales se ha comprobado que la espironolactona provoca la feminización de los fetos masculinos en ratas. Debe evitarse el uso de espironolactona durante el embarazo.

##### Lactancia

La canrenona (metabolito principal activo de la espironolactona) se excreta en la leche materna en bajas concentraciones.

Se desconoce el efecto de la espironolactona en recién nacidos/lactantes. Se debe tomar una decisión entre interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento con Espironolactona Orion teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Pueden aparecer mareos o cansancio, que pueden afectar la capacidad para conducir o utilizar máquinas, especialmente al inicio del tratamiento y después del ajuste de la dosis. Se aconseja tener precaución a la hora de conducir vehículos, manejar maquinaria peligrosa o de precisión, así como realizar cualquier otra actividad que requiera concentración.

#### **4.8. Reacciones adversas**

Debe tenerse en cuenta la posibilidad de hiperpotasemia grave, especialmente en el uso a largo plazo. Se ha producido acidosis metabólica hiperclorémica en pacientes con cirrosis hepática. El tratamiento con dosis altas de espironolactona puede provocar hiponatremia y deshidratación. En pacientes con insuficiencia renal, la espironolactona puede deteriorar aún más la función renal. Si la concentración de creatinina aumenta claramente, se debe interrumpir el tratamiento con espironolactona. La concentración de urato puede disminuir hasta cierto punto durante el tratamiento con espironolactona. Los efectos adversos neurológicos, como confusión, dolor de cabeza y apatía, ocurren principalmente en pacientes con cirrosis hepática.

Las frecuencias de los efectos adversos se han definido como:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )

Frecuentes ( $\geq 1/100$  y  $< 1/10$ )

Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  y  $< 1/100$ )

Raros ( $\geq 1/10.000$  y  $< 1/1.000$ )

Muy raros ( $< 1/10.000$ )

Frecuencia no conocida (no puede ser estimada a partir de los datos disponibles).

	Frecuentes	Poco frecuentes	Raros	Muy raros	Frecuencia no conocida
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)				Tumores mamarios benignos	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Trombocitopenia, Leucopenia (también agranulocitosis)		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Desequilibrio electrolítico, como hiperpotasemia e hiponatremia	Deshidratación		
Trastornos psiquiátricos		Confusión	Apatía, Trastorno de la libido		
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Parestesias	Mareos		
Trastornos gastrointestinales	Trastornos gastrointestinales, Náuseas, Diarrea, Vómitos				
Trastornos hepatobiliares				Disfunción hepática	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Piel seca	Erupciones cutáneas, Prurito, Urticaria		Alopecia, hipertricosis	Necrolisis epidérmica tóxica (NET), Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos

					(DRESS), penfigoide
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Calambres en las piernas			
Trastornos renales y urinarios		Elevación de la concentración de creatinina sérica	Insuficiencia renal aguda		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Ginecomastia, Sensibilidad mamaria, Trastornos menstruales, Impotencia				
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Somnolencia				
Exploraciones complementarias		Aumento de la concentración de renina			

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)

### 4.9. Sobredosis

La sobredosis aguda de espironolactona puede causar cansancio, confusión, vómitos, ataxia, mareos, erupción cutánea y diarrea. La sobredosis crónica puede provocar hiperpotasemia e hiponatremia. Una dosis única de 625 mg ha causado una intoxicación leve después de vaciar el estómago. El cuidado de emergencia para una sobredosis es la administración de carbón activado, repetidamente si es necesario. Si la sobredosis ha ocurrido hace poco tiempo y la cantidad de espironolactona ingerida es sustancial, se puede considerar el vaciado del estómago mediante lavado gástrico. El tratamiento de la sobredosis es principalmente sintomático; está indicada la monitorización de la función cardíaca, el equilibrio electrolítico y la función renal. No existe un antídoto específico conocido para la espironolactona.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: diuréticos, antagonistas de la aldosterona, código ATC: C03DA01

La espironolactona es un bloqueador competitivo de los receptores de aldosterona: se une de manera competitiva a los receptores en los túbulos renales distales y, por lo tanto, previene la síntesis de proteínas críticas en el transporte de iones  $K^+$  y  $Na^+$ .

La espironolactona actúa como un diurético ahorrador de potasio, provocando un aumento de la excreción de sodio y agua y manteniendo los niveles de potasio y magnesio. La espironolactona también inhibe la biosíntesis adrenocortical de aldosterona en pacientes con hiperaldoesteronismo primario. El efecto de la espironolactona depende de la aldosterona: cuanto mayor sea la concentración de aldosterona en el cuerpo, más eficaz será la respuesta de la espironolactona.

Los efectos de la espironolactona se basan tanto en el fármaco original como en los metabolitos activos, como la canrenona. Cuando la excreción de aldosterona es excesiva, p.ej., debido a la cirrosis hepática o al uso de diuréticos, la espironolactona aumenta la excreción de sodio y agua mientras disminuye la de potasio. Cuando la excreción de aldosterona es normal, el efecto diurético y de retención de potasio de la aldosterona es débil. Las concentraciones en sangre de azúcar, colesterol y triglicéridos permanecen sin cambios. La espironolactona tiene incluso un efecto antiandrogénico: inhibe ligeramente la unión de los andrógenos a sus receptores e inhibe la  $17\text{-}\alpha$ -hidroxilasa crítica para la síntesis de andrógenos.

Insuficiencia cardíaca grave: El estudio de evaluación aleatorio de Aldactone (RALES) fue un ensayo multicéntrico, doble ciego, donde se incluyeron 1.663 pacientes con una fracción de eyección de  $\leq 35\%$ , con antecedentes de insuficiencia cardíaca de clase IV de la NYHA en los últimos 6 meses, e insuficiencia cardíaca de clase III o IV en el momento de la randomización. Todos los pacientes debían estar tomando un diurético de asa, y, si lo toleraban, un inhibidor de la ECA. Se excluyeron los pacientes que tenían una creatinina sérica basal de  $> 220$  micromol/L o un incremento reciente del 25%, o aquellos con un potasio sérico superior a 5,0 mmol/L. Los pacientes incluidos en el estudio recibieron después de la aleatorización 1:1 25 mg de espironolactona por vía oral una vez al día o placebo. En los pacientes que toleraban la dosis de 25 mg se podía incrementar a 50 mg una vez al día si estaba indicado clínicamente. En los pacientes que no toleraban la dosis de 25 mg una vez al día, se les reducía la dosis a 25 mg en días alternos. El criterio de evaluación principal en el estudio RALES fue el tiempo hasta la muerte por cualquier causa. Después de un periodo de seguimiento medio de 24 meses. El estudio RALES se interrumpió antes de lo previsto, ya que en un análisis intermedio planeado se detectó un beneficio significativo sobre la mortalidad.

La espironolactona redujo el riesgo de muerte en un 30% en comparación con el placebo ( $p < 0,001$ ; intervalo de confianza del 95%: 18% a 40%). La espironolactona redujo el riesgo de muerte cardíaca, fundamentalmente muerte súbita y muerte por insuficiencia cardíaca progresiva en un 31% en comparación con el placebo ( $p < 0,001$ ; intervalo de confianza del 95%: 18% a 42%).

La espironolactona también redujo el riesgo de hospitalización por causas cardíacas (definidas como empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, angina, arritmias ventriculares o infarto de miocardio) en un 30% ( $p < 0,001$ , intervalo de confianza del 95%, 18% a 41%). En el grupo de espironolactona, la clase NYHA al final del estudio mejoró en el 41% de los pacientes y empeoró en el 38% comparado con el 33% de mejoría y 48% de empeoramiento en el grupo placebo ( $p < 0,001$ ).

#### Población pediátrica

No existe suficiente información sustancial de estudios clínicos sobre el uso de espironolactona en niños. Esto se debe a varios factores: los pocos ensayos que se han realizado en la población pediátrica, el uso de espironolactona en combinación con otros agentes, el pequeño número de pacientes evaluados en cada ensayo y las diferentes indicaciones estudiadas. Las recomendaciones posológicas para pacientes pediátricos se basan en la experiencia clínica y en los estudios de casos documentados en la bibliografía científica.



## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

La espironolactona es bien absorbida (entre el 70 y el 80%) en el tracto gastrointestinal. Su biodisponibilidad es mayor tras la ingesta de alimentos que en estado de ayuno, y oscila entre el 25 y el 70%. La concentración máxima se alcanza en una media de 1 a 2 horas después de la administración; el volumen de distribución es de 14,4 L/kg; el grado de unión a proteínas es superior al 90% y el aclaramiento de 100 ml/kg/min. La vida media de eliminación de la espironolactona es de 1,3 a 2 horas.

La espironolactona tiene un amplio metabolismo de primer paso. La espironolactona se metaboliza en canrenona, 7- $\alpha$ -tiometil espironolactona y otros metabolitos parcialmente activos. La vida media de eliminación de estos metabolitos es de unas 15 horas, lo que prolonga significativamente la duración del efecto del fármaco. La espironolactona se elimina principalmente por vía urinaria y, en cierta medida, en las heces con la bilis, sobre todo en forma de metabolitos.

El efecto diurético completo de la espironolactona suele alcanzarse en un plazo de 2 a 3 días desde el inicio del tratamiento. La diuresis dura otros 2 o 3 días tras la finalización del tratamiento. En los pacientes de edad avanzada, el aclaramiento de la espironolactona puede disminuir y la vida media aumentar.

### Población pediátrica

No se dispone de datos farmacocinéticos sobre el uso en la población pediátrica. Las recomendaciones posológicas para pacientes pediátricos se basan en la experiencia clínica y en los estudios de casos documentados en la bibliografía científica.

## 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La espironolactona o sus metabolitos pueden atravesar la barrera placentaria. La administración de espironolactona a ratas hembra durante la gestación resultó en la feminización de los fetos masculinos.

En un estudio de reproducción de tres camadas en el que ratas hembras recibieron dosis dietéticas de 15 y 50 mg/kg/día de espironolactona, no hubo efectos sobre el apareamiento y la fertilidad, pero sí hubo un pequeño aumento en la incidencia de crías nacidas muertas con 50 mg/kg/día. Cuando se inyectó en ratas hembras (100 mg/kg/día durante 7 días, i.p. [intraperitoneal]), se observó que la espironolactona aumentaba la duración del ciclo estral al prolongar el diestro durante el tratamiento e inducir un diestro constante durante un período de observación de dos semanas posterior al tratamiento. Estos efectos se asociaron con un retraso en el desarrollo de los folículos ováricos y a una reducción en los niveles de estrógeno circulante, lo que se esperaba que perjudicara el apareamiento, la fertilidad y la fecundación. La espironolactona (100 mg/kg/día), administrada por vía i.p. a ratas hembra durante un período de cohabitación de dos semanas con machos no tratados, disminuyó la cantidad de ratones apareados que concibieron (efecto que se demostró que es causado por una inhibición de la ovulación) y disminuyó la cantidad de embriones implantados en aquellas que quedaron preñadas (efecto que se demostró ser causado por una inhibición de la implantación) y a 200 mg/kg, también aumentó el período de latencia hasta el apareamiento.

Los resultados de los estudios de genotoxicidad y mutagénesis han sido ligeramente inconsistentes. En presencia de activación metabólica, la espironolactona ha dado resultados negativos en algunas pruebas de mutagenicidad “in vitro” en mamíferos, y no concluyentes (pero ligeramente positiva) en otras pruebas de mutagenicidad “in vitro” en mamíferos. En presencia de activación metabólica, el canrenoato de potasio ha dado positivo en algunas pruebas de mutagenicidad “in vitro” en mamíferos; no concluyente en otras y negativo en otras.

Se ha demostrado que la espironolactona produce tumores en ratas cuando se administra en dosis altas durante un largo período de tiempo. La importancia de estos hallazgos con respecto al uso clínico no es segura.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Lactosa monohidrato  
Almidón de maíz  
Povidona  
Polisorbato 80  
Aceite esencial de menta piperita  
Sílice coloidal anhidra  
Estearato de magnesio

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

3 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Frasco y cierre de plástico HDPE  
25 mg: 30, 50, 100 y 250 comprimidos  
50 mg y 100 mg: 30, 50 y 100 comprimidos

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con las normativas locales.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Finlandia

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Marzo 2023

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Septiembre 2022