

# ESPIMAX

## ESPIRONOLACTONA

Comprimidos  
Venta bajo receta

Industria Argentina

### COMPOSICIÓN:

Cada comprimido oral de Espimax 25 mg contiene:

ESPIRONOLACTONA.....25 mg

Excipientes: celulosa microcristalina pH200, almidón pregelatinizado, lactosa monohidrato, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio.

Cada comprimido oral de Espimax 100 mg contiene:

ESPIRONOLACTONA.....100 mg

Excipientes: celulosa microcristalina pH200, almidón pregelatinizado, lactosa monohidrato, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antagonista específico de la aldosterona, diurético, antihipertensivo.

### INDICACIONES:

Trastornos edematosos. Insuficiencia cardíaca congestiva. Cirrosis y síndrome ascítico edematoso.

Síndrome nefrótico. Hiperaldosteronismo primario. Hipertensión arterial.

### ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Mecanismo de acción: La espirolactona es un antagonista específico de la aldosterona que actúa por bloqueo competitivo de los receptores intracelulares de la aldosterona a nivel renal y a nivel cardíaco.

A nivel renal produce disminución de la reabsorción de agua y de sodio con ahorro de potasio y magnesio a nivel del túbulo contorneado distal y el túbulo colector.

A nivel cardíaco estudios básicos han demostrado una disminución de los niveles de la noradrenalina miocárdicos (por aumento de la recaptación neuronal y extraneuronal) y disminución de la fibrosis cardíaca (por antagonismo de la acción de los fibroblastos por su mecanismo de acción es eficaz en el tratamiento de los estados edematosos asociados con un hiperaldosteronismo secundario actuando como diurético y antihipertensivo. Puede ser administrada como droga única o en conjunción con otros diuréticos de acción más proximal en el túbulo.

Actividad-antagonista de la aldosterona: tanto en el hiperaldosteronismo primario como en el secundario se encuentran presentes niveles incrementados del mineralcorticoide 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, la espirolactona previene una terapéutica efectiva para el edema y la ascitis en estos síndromes.

La espirolactona contrarresta el hiperaldosteronismo secundario inducido por la depleción de volumen y la pérdida asociada de sodio causada por la activa terapia diurética.

La espirolactona es efectiva disminuyendo las presiones sistólicas y diastólicas en pacientes con aldosteronismo primario y también en la mayoría de los casos de hipertensión esencial, a pesar de que la secreción de la aldosterona puede estar dentro de los límites normales en la hipertensión esencial benigna.

A través de su acción antagonizando los efectos de la aldosterona, la espirolactona inhibe el intercambio de sodio por potasio en los túbulos renales distales y ayuda a prevenir la pérdida de potasio.

No se ha demostrado que la espirolactona eleve el ácido úrico sérico, desencadene un ataque de gota o altere el metabolismo de los hidratos de carbono.

Actividad en la insuficiencia cardíaca: estudios clínicos en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva tratados con diuréticos de techo alto e inhibidores de la enzima convertidora han demostrado un antagonismo de escape de aldosterona cuando se agrega al tratamiento espirolactona en dosis de 12,5 a 75 mg/día. En este estudio se observó aumento de la actividad plasmática de la renina, aumento de la excreción urinaria de aldosterona con

disminución del péptido atrial natriurético y de la presión arterial.

### FARMACOCINÉTICA:

La espirolactona se absorbe bien por vía oral, los alimentos no interfieren con su absorción, por lo que se recomienda ingerir la dosis 1 vez por día con el desayuno, la espirolactona sufre un extenso metabolismo hepático. El efecto de la espirolactona persiste durante 2 a 3 días luego de su administración oral.

El inicio de la acción comienza a las 3 hs. de administrarse y el efecto pico ocurre a los 2 o 3 días.

Con la administración crónica se aconseja ajustar las dosis cada 2 semanas (o como mínimo cada 5 días) para asegurarse el efecto pleno de la droga. La espirolactona se metaboliza rápida y extensamente, los metabolitos predominantes son productos que contienen azufre y se piensa que son los primariamente responsables, junto con la espirolactona de los efectos terapéuticos de la droga. El metabolismo más importante es la canrenona. Se desconoce la actividad de los metabolitos de la espirolactona en el hombre.

Tanto la espirolactona como la canrenona se encuentran unidas a proteínas plasmáticas en más de un 90%. Los metabolitos se excretan primariamente por orina y secundariamente por bilis. La espirolactona y sus metabolitos pueden cruzar la barrera placentaria y la canrenona se excreta por leche.

### POSOLOGÍA Y MODO DE ADMISNTRACIÓN:

Se recomienda ingerir espirolactona una vez al día con el desayuno (los alimentos no interfieren su absorción), el ajuste de la dosis deberá realizarse cada 2 semanas (o como mínimo cada 5 días). Se sugiere utilizar las siguientes dosis según la indicación:

1) TRASTORNOS EDEMATOSOS EN ADULTOS: Insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática o síndrome nefrótico.

Se recomienda una dosis diaria inicial de 100 mg de espirolactona administrada en dosis simples divididas, que pueden variar de 25 a 200 mg diarios. Cuando se utiliza solo como diurético, la espirolactona debe tomarse al menos 5 días a nivel de dosificación inicial, luego de lo cual la dosis puede ajustarse hasta el nivel terapéutico óptimo o al nivel de mantenimiento, administrándola en dosis simples o divididas. Si luego de 5 días no se observa una adecuada respuesta diurética a la espirolactona, puede sumarse al tratamiento otro diurético que actúe en forma más proxima al túbulo renal. Generalmente, y debido al efecto aditivo de la espirolactona al administrarse junto con dichos diuréticos, el aumento de la diuresis comienza el primer día de tratamiento combinado. Este tratamiento se indica cuando es necesario una diuresis más rápida. No debe modificarse la dosis de espirolactona cuando se agrega otro diurético al tratamiento.

1a.) Insuficiencia Cardíaca congestiva: dosis diurética habitual en casos difíciles o severos las dosis pueden aumentarse gradualmente hasta 200 mg por día. Una vez que el edema está controlado, la dosis habitual de mantenimiento es de 25-200 mg por día.

Cuando se utiliza espirolactona 25 mg con el objetivo de bloquear el escape de aldosterona de los pacientes con insuficiencia cardíaca izquierda tratados con inhibidores de la enzima convertidora o antagonistas de la 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 del laboratorio.

1b.) Cirrosis-Ascitis: Si el cociente sodio/potasio urinario es mayor de 1,0 o la natriuresis espontánea es mayor de 10 meq/día la dosis sugerida es de 100 mg diarios. Si el cociente sodio/potasio es menor de 1,0 o la natriuresis espontánea es menor de 10 meq/día (lo que refleja un marcado hiperaldosterismo secundario) la dosis sugerida es de 200 a 400 mg/diarios. La dosis de mantenimiento debe determinarse individualmente.

2) DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ALDOSTERONISMO PRIMARIO:

espirolactona puede ser usada como medida diagnóstica inicial para proveer evidencias presuntivas de hiperaldosteronismo primario mientras los pacientes están sometidos a una dieta normal.

Prueba prolongada; se administra una dosis diaria de 400 mg espirolactona durante 3 a 4 semanas.

La corrección de hipokalemia y de hipertensión proporciona evidencias presuntivas para el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario.

Prueba corta: Se administra una dosis diaria de espirolactona durante 4 días. Si el potasio sérico se eleva durante la administración de espirolactona pero decrece cuando se suspende espirolactona debe considerarse el diagnóstico presuntivo de hiperaldosteronismo primario. Después de que el diagnóstico de hiperaldosteronismo ha sido establecido por medio de procedimientos más definitivos puede administrarse espirolactona en dosis de 10-400 mg

durante la preparación operatoria. Para los pacientes que no son candidatos a la cirugía espirolactona puede emplearse para terapia prolongada de mantenimiento en dosis eficaz más baja determinada para cada paciente en forma individual.

3) Hipertensión esencial: Dosis habitual 50-100 mg diarios en casos severos las dosis pueden aumentarse gradualmente con intervalos de 2 semanas, hasta 200 mg por día. La dosis diaria puede administrarse en forma única o fraccionada.

Se puede administrar espirolactona con otros diuréticos de acción más proximal u otros agentes antihipertensivos.

El tratamiento debe continuarse por 2 semanas o más, puesto que una respuesta adecuada puede insumir ese tiempo en presentarse. La dosis deberá ajustarse subsiguientemente de acuerdo con la respuesta del paciente.

Hipertensión maligna: Solamente como terapia coadyuvante en los casos en que hay excesiva secreción 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. La terapia inicial debe incluir una combinación de otras drogas antihipertensivas y espirolactona. No reducir automáticamente la dosis de otros tratamientos, tal como se recomienda en hipertensión esencial.

5) edema idiopático: Dosis habitual 100 mg por día.

6) Edema en niños: La dosis diaria debe proveer aproximadamente 3,3 mg/Kg administrado en dosis única o fraccionada.

7) Hipokalemia: Una dosis de 25, 100 mg diarios es útil para el tratamiento de la hipokalemia inducida por diuréticos cuando la suplementación de potasio por vía oral se considera inapropiada.

### CONTRAINDICACIONES:

Insuficiencia renal aguda, deterioro significativo de la función renal, anuria, hiperkalemia o hipersensibilidad a la espirolactona.

### ADVERTENCIAS:

Dado que espirolactona es un diurético ahorrador de potasio, la administración de suplementos potasio, de una dieta rica en potasio o de otros agentes ahorradores de potasio no es recomendable puesto que puede inducir la hiperkalemia. Se deberá tener precaución y realizar monitoreo de los niveles de potasio cuando se administre espirolactona en pacientes que reciben inhibidores de la enzima convertidora o antagonista de la angiotensina II, especialmente con pacientes con insuficiencia renal y en pacientes que utilicen altas dosis de estos fármacos, por el riesgo de producir hiperkalemia (ver en precauciones las interacciones medicamentosas).

### PRECAUCIONES:

Es aconsejable la estimación periódica de los electrolitos séricos debido a la posibilidad de que se presenten hiperkalemia y probable elevación transitoria del nitrógeno ureico sanguíneo especialmente en pacientes con función renal previamente deteriorada. Se recomienda no asociar espirolactona con suplementos de potasio, dieta rica en potasio de otros agentes ahorradores de potasio por el riesgo de hiperkalemia que puede ocasionar trastornos del ritmo cardíaco (ver tratamiento con hiperkalemia en la sección de sobredosificación).

Se ha reportado la presencia de acidosis metabólica hiperclorémica reversible, habitualmente asociada con hiperkalemia en algunos pacientes con cirrosis hepática descompensada, aún en presencia de la función renal normal. La espirolactona puede producir acidosis metabólica leve. La espirolactona puede producir hiponatremia, manifestada por sequedad bucal, sed, letargo, adormecimiento y bajos niveles plasmáticos de sodio, especialmente cuando se utiliza con otros diuréticos. Se ha reportado la aparición de ginecomastia generalmente reversible especialmente cuando se utiliza la espirolactona en dosis altas y durante periodos prolongados (ver efectos colaterales).

Embarazo: La espirolactona y sus metabolitos pueden cruzar la barrera placentaria.

Por consiguiente, el uso de espirolactona en embarazadas requiere que los posibles beneficios de la terapia sean tenidos en cuenta contra los posibles riesgos que ella puede significar para la madre y el feto.

Lactancia: La canrenona, es un activo de la espirolactona pasa a la leche materna. Si se considera esencial el uso de la droga deberá instituirse un método alternativo para la alimentación del lactante.

### INTERACCIONES:

Como la espirolactona potencia la acción de otros diuréticos y antihipertensivos se deberá realizar el ajuste de dosis respectivas cuando se asocian estos dos fármacos. Cuando se utilice un agente bloqueador ganglionar, la dosis se deberá reducir en un 50 %. Cuando se asocian

espironolactona con indometacina, inhibidores de la enzima convertidora o antagonistas de la angiotensina II sobre todo cuando se utilizan altas dosis o existe deterioro de la función renal, se deberá realizar control del potasio sérico por la posibilidad de hiperkalemia. Cuando espironolactona se asocia en bajas dosis con un inhibidor de la enzima convertidora y un diurético de techo alto en pacientes, con insuficiencia cardíaca congestiva la incidencia de hiperkalemia comparada con placebo se relacionó con valores basales de creatinina mayores de 1,6 mg/dl, nivel de potasio basal mayor de 4,2 meq/l y dosis de espironolactona de 50-75 mg/día; con las dosis de 12,5-25 mg/día la incidencia de hiperkalemia no fue estadísticamente diferente a la observada con placebo (placebo 5%, espironolactona 12,5 mg-5%; espironolactona 25-13%). En todos los casos la hiperkalemia fue reversible al ajustar las dosis o suspender la medicación.

La incidencia de hipokalemia fue del 10% en pacientes que recibieron placebo y entre 0-2% en los pacientes que recibieron espironolactona.

La espironolactona reduce la respuesta vascular a la norepinefrina. En consecuencia, debe tenerse precaución en el manejo de pacientes sometidos a la anestesia regional o general, mientras se encuentran en tratamiento con espironolactona. Se ha demostrado que la espironolactona incrementa la vida media de la digoxina. Esto puede llevar a un aumento de los niveles séricos de digoxina y subsecuentemente a toxicidad digital. Cuando se administra espironolactona puede ser necesario reducir las dosis de mantenimiento y el paciente puede ser monitoreado para evitar una sobredosis o dosis subterapéuticas de digital.

#### **REACCIONES ADVERSAS:**

Puede desarrollarse ginecomastia en asociación con el uso de espironolactona, el desarrollo de ginecomastia parece estar relacionado tanto con la dosis, como con la duración del tratamiento y normalmente es reversible cuando se discontinúa espironolactona. En casos raros, algunos agrandamientos mamarios pueden persistir.

Otras reacciones adversas asociadas al uso de espironolactona son infrecuentes e incluyen:

Gastrointestinal: Cólicos, diarrea, gastritis, vómitos, úlceras y sangrado digestivo.

Sistema nervioso: adormecimiento, letargo, cefalea, confusión mental.

Cutáneo y alérgico: Erupciones cutáneas maculopapulosas o eritomasos, urticaria, fiebre por medicamento.

Genitourinario: incapacidad para lograr y mantener la erección, irregularidades menstruales o amenorrea, hirsutismo, cambio de la voz, hemorragias postmenopáusicas.

Hematológicos: Raramente se ha informado agranulocitosis en pacientes que estaban tomando espironolactona. Los efectos adversos son generalmente reversibles luego de la discontinuación del tratamiento.

#### **SOBREDOSIFICACIÓN:**

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 excretorios de potasio, glucosa (20-50%) e insulina 0.25 a 0.5 unidades/gramo de glucosa.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centro de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666 / 2247.

- Hospital A. Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777.

- Hospital Fernández (011) 4801-5555/7767.

- Centro Nacional de Intoxicaciones 0800-333-0160.

#### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar a temperatura ambiente hasta 30 °C.

#### **PRESENTACIONES:**

ESPIMAX 25 mg: envases conteniendo 30, 60, 90, 500 y 1000 comprimidos; siendo estos dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

ESPIMAX 100 mg: envases conteniendo 30, 60, 90, 500 y 1000 comprimidos; siendo estos dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Este medicamento ha sido prescripto para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado Nº: 52.214

Director Técnico: Leonardo Iannello  
Farmacéutico

Fecha de última revisión: 06/2005



Planta: Lamadrid 802 - Quilmes - Pcia. de Bs. As., Argentina.  
C.P. (B1878CZV) Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955