

Spirolacton

Synonyma:

3-7<x-Acethylthio-17β-hydroxy-3-oxo-androst-4-en-17-yl)-propionsäure-Y-alacton, Canrenoat

Handelspräparate:

Aliud Pharma:

Spirolacton AL

Alpharma-Isis:

Spiro-Isis

Aventis Pharma:

Osyrol

Azupharma:

Aquareduct

ct-Arzneimittel:

spiro von ct

Heumann:

Spirolacton Heumann

Hormosan:

verospiron

Jenapharm:

Jenaspiro

Merck dura:

duraspiro

ratiopharm:

Spirolacton-ratiopharm

Roche:

Aldactone

Stada:

Spirolacton Stada

Vorkommen im Trinkwasser:

Über den Urin der Anwender gelangen alljährlich große Mengen der Reinsubstanz über das Abwasser in das Grundwasser und von dort in manches Trinkwasser.

Wirkungscharakter:

Spirolacton ist ein kompetitiver Aldosteron-Antagonist und hemmt am distalen Tubulus die Rückresorption von Natriumionen. Im Ausgleich zum Natriumverlust werden Kaliumionen retiniert („kaliumsparender Effekt“). Die maximale Wirkungsstärke ist gering, nur etwa 2% des Primärharns wird ausgeschieden (bis 3–4l/Tag), bei natriumarmer Diät noch weniger. Es ist unwirksam, wenn kein primärer oder sekundärer Aldosteronismus vorliegt.

Spirolacton wird nach p.o. Gabe präparateabhängig resorbiert, die neuen „mikronisierten“ Präparate bis zu 90% mit maximalen Plasmaspiegeln in 2–4 h. Die Plasmaproteinbindung beträgt 90–98%. Das V_D liegt bei 0,05 l/kg. Gleichgewichtskonzentrationen werden nach 4 oder mehr Tagen erreicht.

Spirolacton wird zu 80% rasch mit einer HWZ von etwa 10 min zu Canrenoat, einem aktiven Metaboliten, umgewandelt (30–70% der Wirksamkeit von Spirolacton). Canrenoat steht im Plasma im Gleichgewicht mit Canrenonsäure, die im Urin konjugiert und zu 10% unverändert ausgeschieden wird. Ein größerer Anteil erscheint jedoch auch über die Galle in den Fäzes.

Canrenoat besitzt eine dosisabhängige Kinetik. Die Plasma-HWZ beträgt bei 2maliger Gabe/Tag um 20 h (13–26 h), bei 4maliger Gabe/Tag um 12,5 h (9–16 h).

Die Wirkung von Spironolacton tritt stufenweise in 48–72 h ein, das Wirkungsmaximum zeigt sich in einigen Tagen (3 Tage und mehr). Die Wirkung einer Dosis dauert bis 24 h an. Oft lässt sich eine Wirkung noch 2–3 Tage nach dem Absetzen nachweisen.

TMD 400 mg (3 mg/kg KG – Kinder)

Stoffwechselverhalten:

Hyperkaliämie kann bei gleichzeitiger Gabe von Spironolacton, anderen kaliumretinierenden Diuretika (z.B. Triamteren, Amilorid) und Kaliumsubstitution auftreten. Es kann eine durch Ammoniumchlorid verursachte Azidose verstärken. Salicylate können möglicherweise die durch Spironolacton hervorgerufene Natriumausscheidung hemmen. Aufhebung der Wirkung von Carboxolol. Möglicherweise Verminderung der Wirkung von Dicoumarol. Kann die hypotensive Wirkung von Antihypertensiva, insbesondere Ganglienblockern erhöhen (Dosisreduktion bei Ganglienblockern um ca. 50%). Verkürzung des HWZ von Digitalispräparaten (besondere Überwachung erforderlich).

Indikationen:

Primärer Hyperaldosteronismus, wenn eine Operation nicht angezeigt ist. Ödeme u./od. Ascites bei Erkrankungen mit sekundärem Hyperaldosteronismus.

Kontraindikationen:

Hyperkaliämie, Hyponatriämie, Niereninsuffizienz, akutes Nierenversagen, Anurie, Schwangerschaft, Stillzeit.

Toxizität:

Kanzerogenität:

Seit 1980 darf Spironolacton in Norwegen nur noch verordnet werden, wenn eine andere Medikation erfolglos geblieben ist oder aus anderen Gründen nicht in Frage kommt.

Das kanzerogene Potenzial von Spironolacton sei beträchtlich. Seine Verwendung sei daher auf ein Minimum zu beschränken.

Sowohl Spironolacton als auch seine Metaboliten begünstigen im Tierversuch die Tumorentwicklung in verschiedenen Organsystemen. Es liegen Berichte über karzinogene Effekte bei Tieren vor. Auf welche Weise Spironolacton tumorbegünstigend wirkt, ist unklar – möglicherweise über einen endokrinologischen Mechanismus. Störungen endokriner Funktionen wurden beim Menschen bei therapeutischer Anwendung beobachtet, ebenso Verdachtsfälle von Brustkrebs.

Nebenwirkungen:

Nebenwirkungen resultieren vornehmlich aus der kompetitiven Hemmung der Aldosteron induzierten Kaliumausscheidung und dem antiandrogenen Effekt des Spironolactons.

<i>Haut:</i>	Hautrötung, Urtikaria, Erythema anulare, Lupus erythematodes-, Lichen-rubellus-ähnliche Hautveränderungen, Alopezie
<i>Muskelu./Skelett:</i>	Osteomalazie
<i>Nervensystem und Psyche:</i>	Zentralnervöse Störungen
<i>Gastrointestinaltrakt:</i>	Krämpfe, Ulzera, Diarrhö
<i>Leber:</i>	Hepatitis
<i>Elektrolyte, Stoffwechsel, Endokrinium:</i>	Hyperkaliämie, Hyponatriämie, Hyperchlorämische metabolische Azidose, Gynäkomastie, Amenorrhö, Brustspannungen, Zwischenblutungen, Hirsutismus, Impotenz, Stimmvertiefung bei Frauen
<i>Kreislauf:</i>	unerwünschte Blutdrucksenkung
<i>Blut:</i>	Thrombozytopenie, Agranulozytose, Eosinophilie b. Pat. mit Leberzirrhose

Symptome bei Überdosierung:

Evtl. Somnolenz, Verwirrheitssyndrom, Elektrolytstörungen.

Therapie:

Kohle-Pulvis (10 g) nach oraler Aufnahme. Magenspülung, Kohle, Natriumsulfat. Plasmaexpander im Schock, Natriumbikarbonat-Infusion zum Azidoseausgleich, Natrium- und Calciumsubstitution. Bei Hyperkaliämie Hämodialyse oder Kationenaustauscher bzw. Mannit oder Glukose-Insulin-Infusionen (s. Kalium).