

Состав

действующее вещество: спиронолактон;

1 таблетка, покрытая плёночной оболочкой, содержит 25 мг, 50 мг или 100 мг спиронолактона;

другие составляющие: крахмал кукурузный; кремния диоксид коллоидный безводный; повидон К30; кальция гидрофосфат, дигидрат; магния стеарат;

плёночное покрытие:

таблетки по 25 мг: Opadry II Yellow 85F220095 [спирт поливиниловый; титана диоксида (E 171); макрогол; тальк; железа оксид желтый (E 172); тартразин алюминиевый лак (E102); желтый закат FCF алюминиевый лак (E 110)];

таблетки по 50 мг: Opadry II Orange 85F230047 [спирт поливиниловый; титана диоксида (E 171); макрогол; тальк; железа оксид желтый (E 172); железа оксид красный (E 172)];

таблетки по 100 мг: Opadry II Orange 85F230020 [спирт поливиниловый; титана диоксида (E 171); макрогол; тальк; железа оксид желтый (E 172); железа оксид красный (E172)].

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые плёночной оболочкой.

Основные физико-химические свойства:

таблетки по 25 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые плёночной оболочкой от светло-желтого до желтого цвета, с распределительной чертой с одной стороны;

таблетки по 50 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые плёночной оболочкой от светло-оранжевого до оранжевого цвета, с распределительной чертой с одной стороны;

таблетки по 100 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые плёночной оболочкой желтовато-оранжевого цвета, с распределительной чертой с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Калийсберегающие диуретики. Код АТХ С03D А01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Спиронолактон является конкурентным антагонистом альдостерона.

Увеличивает экскрецию натрия при одновременном понижении экскреции калия в дистальных канальцах почек. Оказывает постепенное и длительное действие.

Фармакокинетика.

Спиронолактон хорошо всасывается после приема внутрь и предпочтительно метаболизируется с образованием активных метаболитов: серосодержащих (80%) и частично канренона (20%).

Период полувыведения (Т1/2) спиронолактона короткий (1,3 ч), период полувыведения (Т1/2) активных метаболитов более длительный (от 2,8 до 11,2 ч). Выведение метаболитов происходит, в основном, почками, остальные выводятся через кишечник. Спиронолактон и его метаболиты проникают через плаценту и грудное молоко.

При назначении 100 мг спиронолактона в день в течение 15 дней не натощак здоровым добровольцам Т_{max} составлял 2,6 часа, С_{max} - 80 нг/мл и Т1/2 - примерно 1,4 часа. Для 7-альфа-(тиомэтил)-спиронолактона и канренона Т_{max} составляли 3,2 и 4,3 часа, С_{max} - 391 нг/мл и 181 нг/мл и Т1/2 - 13,8 часа и 16,5 часа соответственно.

Действие на почки однократной дозы спиронолактона достигает своего пика через 7 часов, активность сохраняется в течение как минимум 24 часов.

Показания

- Застойная сердечная недостаточность.
- Цирроз печени, сопровождающийся отеками и асцитом.
- Злокачественный асцит.
- Нефротический синдром.
- Первичный гиперальдостеронизм - диагностирование и лечение.

Лечение детей следует проводить только под наблюдением педиатра. Данные о применении детям ограничены.

Противопоказание

- Повышенная чувствительность к действующему и/или вспомогательным веществам лекарственного средства.
- Острая почечная недостаточность, выраженное нарушение азотовыделительной функции почек, анурия.
- Болезнь Аддисона.
- Гиперкалиемия.
- Гипонатриемия.
- Умеренное или тяжелое нарушение функций почек у детей.
- Одновременное применение с эплереноном или другими калийсберегающими диуретиками и добавками калия из-за риска развития гиперкалиемии.
- Период кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

В случае одновременного применения спилактона :

С другими калийсберегающими диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), нестероидными противовоспалительными средствами (НПЗС), антагонистами рецепторов ангиотензина II, блокаторами альдостерону, гепарином, низкомолекулярными гепаринами, добавками калия, с другими средствами или продуктами питания, которые способны вызывать повышение уровня калия в плазме крови, -риск развития тяжелой гиперкалиемии. Кроме того, одновременное применение спилактону из триметопримом/сульфаметоксазолом может обусловить развитие клинически значимой гиперкалиемии.

С дигоксином – увеличение периода полувыведения дигоксина. Также спиронолактон может оказывать влияние на процесс определения концентрации дигоксина в плазме крови. При одновременном применении этих средств ответ организма на дигоксин следует контролировать методами, не зависящими от применения спиронолактона. Следует тщательно контролировать состояние пациента и при необходимости провести коррекцию дозировки дигоксина.

С антигипертензивными средствами – потенцирование эффекта последних. Следует снизить дозу антигипертензивных средств при добавлении к терапевтической схеме спиронолактона и далее откорректировать дозу антигипертензивных средств в случае необходимости. Кроме того, поскольку ингибиторы АПФ уменьшают синтез альдостерона, их одновременное применение со спиронолактоном не рекомендуется, особенно больным с

почечной недостаточностью.

С карбеноксолоном - снижение эффективности спиронолактона из-за задержки натрия. Следует избегать одновременного применения этих средств. С нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), в частности ацетилсалициловой кислотой, индометацином и мефенаминовой кислотой, — уменьшение диуретической активности спиронолактона вследствие ингибирования интратенального синтеза простагландинов.

С норадреналином - спиронолактон уменьшает сосудистую реакцию на норадреналин. Следует соблюдать осторожность при проведении анестезии у пациентов, применяющих спиронолактон.

С антипирином - повышение метаболизма последнего.

При проведении флуорометрических анализов спиронолактон может препятствовать оценке соединений с аналогичными характеристиками флуоресценции.

Спиронолактон связывается с рецепторами андрогена, что может привести к повышению уровня специфического антигена предстательной железы (ПСА) у пациентов с раком предстательной железы, которые лечатся абиратероном. Поэтому одновременное применение этих лекарственных средств не рекомендуется.

Особенности по применению

Воздействие на водно-электролитный баланс.

Во время применения лекарственного средства следует регулярно контролировать водно-электролитный баланс, особенно у пожилых и пациентов с нарушением функций почек и печени.

В случае нарушений функций почек или чрезмерного потребления калия возможно развитие гиперкалиемии, что может вызвать сердечные нарушения, в том числе летальные.

В случае развития гиперкалиемии следует прекратить применение лекарственного средства и, если необходимо, принять меры по уменьшению уровня калия в плазме крови.

Также сообщалось, что при применении спиронолактона у некоторых пациентов с декомпенсированным циррозом печени в связи с гиперкалиемией, даже при нормальном функционировании почек может возникнуть обратимый

гиперхлоремический метаболический ацидоз.

Воздействие на мочевыделительную систему.

При применении спиронолактона сообщалось о временном повышении уровня азота мочевины в плазме крови, особенно при нарушении функций почек.

Применение пациентам с тяжелой сердечной недостаточностью.

Гиперкалиемия у таких пациентов может быть опасна для жизни. При использовании лекарственного средства очень важно тщательно контролировать уровень калия в плазме крови. Рекомендуется осуществлять мониторинг уровня калия и креатинина в плазме крови через 1 неделю после начала лечения или увеличение дозы спиронолактона, ежемесячно в течение первых 3 месяцев терапии, затем ежеквартально в течение года и далее - каждые 6 месяцев. Не следует применять добавки калия, другие калийсберегающие диуретики больным с уровнем калия выше 3,5 ммоль/л. При повышении уровня калия в плазме крови до 5 ммоль/л или уровня креатинина до 4 мг/дл и выше следует прекратить применение лекарственного средства.

Применение детей.

Применение спиронолактона детям следует производить только под руководством врача-педиатра, поскольку имеющиеся данные по применению этой категории пациентов ограничены.

Калийсберегающие диуретики, в том числе спиронолактон, следует с осторожностью применять детям с гипертензией и почечной недостаточностью слабой степени из-за риска развития гиперкалиемии. Лекарственное средство противопоказано применять детям с нарушением функций почек умеренной и тяжелой степени.

Лекарственное средство в форме таблеток по 25 мг содержит тартразин алюминиевый лак (E 102) и желтый запах FCF алюминиевый лак (E 110), которые могут вызвать аллергические реакции.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Спиронолактон и его метаболиты проникают через плацентарный барьер и выделяются в грудное молоко.

В период беременности лекарственное средство применять, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При необходимости применения лекарственного средства следует прекратить кормление грудью.

При применении животным спиронолактон вызывал феминизацию у плодов мужского пола.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

При применении спиронолактона сообщалось о развитии сонливости и головокружении. На начальной стадии лечения следует соблюдать осторожность, пока не будет установлена реакция пациента на лекарственное средство.

Способ применения и дозирование

Взрослые.

Застойная сердечная недостаточность с отеком.

Для снижения отека начальная суточная доза лекарственного средства составляет 100 мг однократно или в 2 приема, но может варьировать от 25 мг до 200 мг в сутки. Поддерживающую дозу определяют индивидуально.

Тяжелая сердечная недостаточность (класс III-IV по классификации NYHA [Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация]).

В сочетании со стандартной терапией рекомендуемая начальная доза составляет 25 мг 1 раз в сутки при уровне калия $\leq 5,0$ мг-экв/л и креатинина в плазме крови $\leq 2,5$ мг/дл. При хорошей переносимости лечения по клиническим показаниям дозу увеличивают до 50 мг 1 раз в сутки. Если лекарственное средство переносится плохо, дозу уменьшают до 25 мг через день.

Рекомендации по мониторингу уровня калия и креатинина плазмы крови см. в разделе «Особенности применения».

Цирроз печени, сопровождающийся отеками и асцитом.

Если Na^+/K^+ в моче больше 1,0, доза лекарственного средства - 100 мг/сут. Если Na^+/K^+ в моче менее 1,0, доза лекарственного средства - 200-400 мг/сут. Для каждого пациента дозу спиронолактона определяют индивидуально.

Злокачественный асцит.

Обычная доза лекарственного средства составляет 100–200 мг/сут. В тяжелых случаях дозу можно постепенно увеличивать до 400 мг/сут. На основании динамики развития отечного синдрома поддерживающую дозу определяют индивидуально.

Нефротический синдром.

Обычная доза лекарственного средства составляет 100–200 мг/сут.

Спиронолактон не оказывает влияния на основной патологический процесс. Его назначение рекомендуется только при неэффективности лечения глюкокортикостероидами. Диагностирование и лечение первичного гиперальдостеронизма

Спиронолактон можно применять в качестве исходного диагностического теста для определения первичного гиперальдостеронизма у пациентов, находящихся на стандартном рационе.

Длительный тест: спиронолактон назначают в дозе 400 мг/сут в течение 3–4 недель. Коррекция гипокалиемии и артериальной гипертензии дает основание предполагать диагноз первичного гиперальдостеронизма.

Краткое испытание: спиронолактон назначают в суточной дозе 400 мг в течение 4 дней. Если уровень калия увеличивается при применении спиронолактона и уменьшается при его отмене, следует рассмотреть предполагаемый диагноз первичного гиперальдостеронизма.

После подтверждения диагноза гиперальдостеронизма с помощью более точных процедур тестирования лекарственное средство можно применять в дозе 100–400 мг/сут для подготовки к операции.

Пациенты пожилого возраста.

Лечение лекарственным средством рекомендуется начинать с низких доз с последующим титрованием до достижения максимального эффекта. Следует проявлять осторожность при тяжелой печеночной и почечной недостаточности, изменяющих метаболизм и выведение спиронолактона.

Дети.

Начальная суточная доза лекарственного средства составляет 1–3 мг/кг массы тела в несколько приемов. Дозировку следует корректировать на основе ответа на лечение и переносимость лекарственного средства.

Дети.

Применение лекарственного средства детям следует производить только под руководством врача-педиатра, поскольку имеющиеся данные по применению этой категории пациентов ограничены.

Побочные эффекты

Побочные реакции по частоте возникновения классифицируют по следующим категориям: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), редко ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (частоту нельзя определить по имеющимся данным).

Новообразования доброкачественные, злокачественные и неуточненные (в том числе кисты и полипы):

нечасто – доброкачественные опухоли молочной железы (у мужчин).

Со стороны крови и лимфатической системы:

неизвестно – лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения.

Со стороны метаболизма и питания:

очень часто – гиперкалиемия; нечасто – электролитный дисбаланс.

Со стороны психики:

часто – спутанность сознания; неизвестно – смена либидо.

Со стороны нервной системы:

часто – головокружение.

Со стороны пищеварительного тракта:

часто – тошнота; неизвестно – желудочно-кишечные расстройства.

Со стороны гепатобилиарной системы:

нечасто – нарушение функций печени.

Со стороны иммунной системы, кожи и подкожных тканей:

часто — зуд, сыпь; нечасто – крапивница; неизвестно реакции гиперчувствительности, синдром Стивенса Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, медикаментозная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), алопеция, гипертрихоз, пемфигоид.

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани:

часто – спазмы икрожных мышц.

Со стороны почек и мочевыводящих путей:

часто – острая почечная недостаточность.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

часто – нарушение менструальной функции, болезненность молочных желез (у мужчин); нечасто – болезненность молочных желез (у женщин).

Со стороны организма в целом и реакции в месте введения:

часто – недомогание. При применении спиринолактона возможно развитие гинекомастии. Ее возникновение зависит от дозы и продолжительности лечения. Как правило, гинекомастия транзиторна и исчезает после прекращения приема

препарата. В редких случаях некоторое увеличение грудных желез может сохраняться.

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях.

Сообщение о побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет проводить мониторинг соотношения польза/риск при применении этого лекарственного средства. Медицинским и фармацевтическим работникам, а также пациентам или их законным представителям следует сообщать о всех случаях подозреваемых побочных реакций и отсутствии эффективности лекарственного средства через Автоматизированную информационную систему по фармаконадзору по ссылке: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Передозировка

Симптомы.

Симптомы острой передозировки спиронолактона включают сонливость, спутанность сознания, тошноту, рвоту, головокружение и диарею. Возможно развитие гипонатриемии или гиперкалиемии. Гиперкалиемия может проявляться в виде парестезии, слабости, вялого паралича или спазма мышц, и ее может быть тяжело клинически отличить от гипокалиемии.

Электрокардиографические изменения представляют собой наиболее ранние специфические признаки нарушений обмена калия.

Лечение.

Следует прекратить применение лекарственного средства. Рекомендуется проводить поддерживающую терапию, включая восстановление водно-электролитного баланса. Гиперкалиемию можно лечить путем ограничения потребления калия, применения диуретиков, выводящих калий, ионообменных смол и парентерального введения глюкозы с инсулином.

Специфического антидота не обнаружено.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке и недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере. По 2 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

УОРЛД МЕДИЦИН ИЛАЧ САН. ВЕ ТИДЖ. А.Ш. /
WORLD MEDICINE ILAC SAN. VE TIC. A.S.

Местонахождение производителя и адрес места его деятельности.

15 Теммуз Махаллеши Джамии Йолу Джаддеси №50 Гюнешли
Багджилар/Стамбул, Турция / 15 Temmuz Mahallesi Cami Yolu Caddesi No:50
Gunesli Bagcilar/Istanbul, Turkey.

Заявитель

ООО «УОРЛД МЕДИЦИН», Украина /
WORLD MEDICINE, LLC, Украина.