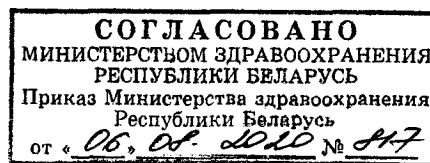


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного средства

СПИРОНОЛАКТОН

Торговое название: Спиронолактон.

Международное непатентованное наименование: Spironolactone.

Форма выпуска: капсулы 50 мг и 100 мг.

Описание: капсулы твердые желатиновые цилиндрической формы с полусферическими концами, белого цвета.

Состав: одна капсула содержит: *действующего вещества:* спиронолактона — 50 мг или 100 мг; *вспомогательные вещества:* кукурузный крахмал, натрия лаурилсульфат, магния стеарат, лактозы моногидрат.

Состав капсулы: желатин, метилпарагидроксибензоат Е 218, пропилпарагидроксибензоат Е 216, титана диоксид Е 171.

Фармакотерапевтическая группа

Калийсберегающие диуретики. Антагонисты альдостерона.

Код АТХ C03DA01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Спиронолактон является калийсберегающим диуретиком, специфическим антагонистом альдостерона пролонгированного действия (минералокортикостероидный гормон коры надпочечников). В дистальных отделах

нефрона спиронолактон препятствует задержке альдостероном натрия и воды и подавляет калийвыводящий эффект альдостерона, снижает синтез пермеаз в альдостерон-зависимом участке собирательных трубочек и дистальных канальцев. Связываясь с рецепторами альдостерона, увеличивает экскрецию ионов натрия, хлора и воды с мочой, уменьшает выведение ионов калия и мочевины, снижает кислотность мочи.

Максимальный эффект наблюдается через 7 ч после приема внутрь и длится не менее 24 ч. Гипотензивное действие препарата обусловлено наличием мочегонного эффекта, который непостоянен: диуретический эффект проявляется на 2–5 день лечения.

Фармакокинетика

Абсорбция: спиронолактон не полностью, но довольно быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, и степень абсорбции будет зависеть от размера частиц и состава и улучшается после приема пищи. Биодоступность оценивается в пределах от 60 % до 90 %. Время пика концентрации в плазме – примерно один час.

Распределение: хотя период полувыведения из плазмы спиронолактона сам по себе короткий (1,3 ч), период полувыведения активных метаболитов длиннее (в пределах от 2,8 ч до 11,2 ч). Спиронолактон оценивается как 90 % связанный с белком плазмы. Объем распределения, степень накопления в тканях и способность проходить гематоэнцефалический барьер неизвестны. Спиронолактон или его метаболиты могут проходить плацентарный барьер, и канренон проникает в грудное молоко. Спиронолактон известен медленным началом действия и медленным прекращением действия.

Метаболизм: основная биотрансформация происходит в печени, где метаболизируется до 80 % содержащих серу метаболитов, таких, как альфатометилспиронолактон и канренон (20 %). Многие из метаболитов имеют также диуретическое действие. Канренон, являющийся активным метаболитом, имеет бифазный период полувыведения из плазмы примерно 4–17 ч.

Выведение: спиронолактон выводится с мочой и фекалиями в форме метаболитов.

Почечная активность от однократной дозы спиронолактона достигает своего пика через 7 ч, активность сохраняется, по меньшей мере, в течение 24 ч.

Показания к применению

- застойная сердечная недостаточность;
- цирроз печени с асцитом и отёками;
- злокачественный асцит;
- нефротический синдром;
- диагностика и лечение первичного альдостеронизма.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов препарата, болезнь Аддисона, гиперкалиемия, гипонатриемия, умеренная/тяжелая почечная недостаточность, острая почечная недостаточность, анурия, беременность, период кормления грудью.

Спиронолактон не следует принимать одновременно с другими средствами, замедляющими выведение калия и калийсодержащими добавками, так как может развиваться гиперкалиемия.

Способ применения и дозы

Рекомендуется приём спиронолактона один раз в день с приёмом пищи.

Взрослые

Застойная сердечная недостаточность с отёком

Для управления отёком начальная суточная доза составляет 100 мг спиронолактона, вводимая в виде однократной или разделённой на 2 приема дозы, которая может быть скорректирована в диапазоне от 25 мг/сутки до 200 мг/сутки в зависимости от реакции пациента. Поддерживающая доза должна быть определена индивидуально.

У больных с тяжёлой сердечной недостаточностью (NYHA класс III-IV)

На основе рандомизированного оценочного исследования (RALES), лечение в сочетании со стандартной терапией должно быть начато в дозе спиронолактона 25 мг один раз в день, если уровень калия составляет $\leq 5,0$ мг-экв/л и креатинина сыворотки $\leq 2,5$ мг/дл. Пациентам, которые хорошо переносят 25 мг один раз в день, дозу можно увеличить до 50 мг один раз в день по клиническим показаниям. Пациентам, которые не переносят 25 мг один раз в день, доза снижается до 25 мг через день.

Цирроз печени с асцитом и отёками

Если в моче отношение Na^+/K^+ больше 1,0 – доза составляет 100 мг/день. Если отношение меньше 1,0, то 200-400 мг/день. В каждом индивидуальном случае доза должна быть определена персонально.

Злокачественный асцит

Начальная доза обычно 100-200 мг/день. В тяжёлых случаях доза может быть постепенно увеличена до 400 мг/день. На основании динамики развития отёчного синдрома, поддерживающая доза должны быть определена индивидуально.

Нефротический синдром

Обычная доза 100-200 мг/день. Спиронолактон, как было показано, не влияет на основной патологический процесс. Его использование рекомендуется только, если глюкокортикоиды сами по себе недостаточно эффективны.

Диагностика и лечение первичного альдостеронизма

Спиронолактон может быть использован в качестве исходной диагностической меры, чтобы обеспечить предполагаемое свидетельство первичного гиперальдостеронизма в то время как пациенты находятся на нормальной диете.

Длинный тест: спиронолактон вводят в суточной дозе 400 мг в течение 3–4 недель. Коррекция гипокалиемии и гипертензии представляет предполагаемые доказательства для диагностики первичного гиперальдостеронизма.

Краткий тест: спиронолактон вводят в ~~суточной дозе 400 мг~~ в течение четырёх дней. Если уровень калия в сыворотке возрастает при введении спиронолактона и падает, когда введение спиронолактона прекращается, должен быть рассмотрен предполагаемый диагноз первичного гиперальдостеронизма.

После того, как диагноз гиперальдостеронизма был зафиксирован после окончательных процедур тестирования, спиронолактон можно вводить в дозах 100 мг - 400 мг в день в рамках подготовки к операции. Для пациентов, которых невозможно подвергнуть хирургическому вмешательству, спиронолактон может быть использован для долгосрочной терапии на низкой эффективной дозе, определённой для конкретного пациента.

Пожилые пациенты

Рекомендуемое лечение должно быть начато с низкой дозы и ее титруют вверх, как требуется для достижения максимального эффекта. Следует проявлять осторожность у пациентов, с тяжёлой печёночной и почечной недостаточностью, которая может изменять метаболизм лекарственных средств и их элиминацию.

Дети

Начальная суточная доза составляет 1-3 мг спиронолактона на кг массы тела и должна быть разделена на несколько приемов. Дозировка должна корректироваться на основе ответа и переносимости.

Побочное действие

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: лейкопения (включая агранулоцитоз), тромбоцитопения.

Эндокринные нарушения: огрубение голоса, у мужчин - гинекомастия (вероятность развития зависит от дозы, длительности лечения и, обычно, носит обратимый характер); снижение потенции и эрекции; у женщин - нарушение менструального цикла; дисменорея, аменорея, метроррагия в климак-

терическом периоде, гирсутизм, боли в области молочных желез, карцинома молочной железы (наличие связи с приемом препарата не установлено).

Нарушения со стороны нервной системы: атаксия, заторможенность, головокружение, головная боль, сонливость, летаргия, спутанность сознания, мышечный спазм.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нарушение функции печени.

Желудочно-кишечные нарушения: тошнота, рвота, диарея, изъязвления и кровотечения из желудочно-кишечного тракта, гастрит, кишечная колика, боль в животе, запор.

Нарушения метаболизма и питания: гиперкреатининемия, повышение концентрации мочевины, нарушение водно-солевого обмена (гиперкалиемия, гипонатриемия) и кислотно-основного равновесия (метаболический гиперхлоремический ацидоз или алкалоз), гиперурикемия.

Аллергические реакции: крапивница, редко макулопапулезная и эритематозная сыпь, лекарственная лихорадка, зуд.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: алопеция, гипертрихоз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: острая почечная недостаточность.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: судороги икроножных мышц.

Сообщение о предполагаемых побочных реакциях

Медицинским работникам рекомендуется направлять информацию о любых подозреваемых нежелательных реакциях и неэффективности лекарственного средства по адресу: Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», www.rceth.by.

Передозировка

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Симптомы: тошнота, рвота, головокружение, диарея, кожная сыпь, гиперкалиемия (парестезии, мышечная слабость, аритмии), гипонатриемия (сухость во рту, жажда, сонливость), гиперкальциемия, дегидратация, увеличение концентрации мочевины.

Лечение: промывание желудка, симптоматическое лечение дегидратации и артериальной гипотензии. При гиперкалиемии необходимо нормализовать водно-электролитный обмен с помощью калийвыводящих диуретиков, быстрого парентерального введения 5–20 % раствора декстрозы с инсулином из расчета 0,25–0,5 ЕД на 1 г декстрозы; при необходимости можно ввести повторно. В тяжелых случаях проводят гемодиализ.

Меры предосторожности

Возможно временное повышение уровня азота мочевины в сыворотке крови, особенно при сниженной функции почек и гиперкалиемии. Возможен обратимый гиперхлоремический метаболический ацидоз.

При болезнях почек и печени, а также в пожилом возрасте необходим регулярный контроль электролитов сыворотки крови и функции почек. Препарат затрудняет определение дигоксина, кортизола и адреналина в крови. Несмотря на отсутствие прямого воздействия на углеводный обмен, наличие сахарного диабета, особенно с диабетической нефропатией, требует особой осторожности из-за возможности развития гиперкалиемии.

При лечении нестероидными противовоспалительными препаратами следует контролировать функцию почек и уровень электролитов в крови.

Следует избегать пищи, богатой калием.

Во время лечения употребление алкоголя противопоказано.

Влияние на способность управлять транспортными средствами или механизмами

В начальном периоде лечения запрещается управлять автомобилем и заниматься видами деятельности, требующими повышенной концентрации

внимания и быстроты психомоторных реакций. Длительность ограничений устанавливается в индивидуальном порядке.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Спиринолактон и его метаболиты могут проникать через плацентарный барьер. При введении спинолактона наблюдалась феминизация у плодов самцов крыс. Применение спинолактона при беременности противопоказано.

Грудное вскармливание

Метаболиты спинолактона были обнаружены в грудном молоке. Применение спинолактона во время грудного вскармливания противопоказано.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Снижает эффект антикоагулянтов, непрямых антикоагулянтов (гепарина, производных кумарина, индандинона) и токсичность сердечных гликозидов (т. к. нормализация уровня калия в крови препятствует токсичности).

Усиливает метаболизм феназола (антипирина).

Снижает чувствительность сосудов к норэпинефрину (требуется соблюдения осторожности при проведении анестезии), увеличивает период полувыведения дигоксина – возможна интоксикация дигоксином.

Усиливает токсическое действие лития из-за снижения клиренса.

Ускоряет метаболизм и выведение карбенексолона.

Карбенексолон способствует задержке натрия спинолактоном.

Глюкокортикостероидные препараты и диуретики (производные бензотиадиазина, фуросемид, этакриновая кислота) усиливают и ускоряют диуретический и натрийуретический эффекты.

Усиливает действие диуретических и гипотензивных лекарственных средств. Нестероидные противовоспалительные средства снижают диуретиче-

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

ский и натрийуретический эффекты, увеличивается риск развития гиперкалие-
мии.

Возрастает риск развития гиперкалиемии при приеме с препаратами калия, калиевыми добавками и калийсберегающими диуретиками, ингибиторами ангиотензинконвертирующего энзима (ацидоз), антагонистами ангиотензина II, блокаторами альдостерона, индометацина, циклоспорина. Салицилаты, индометацин снижают диуретический эффект.

Хлорид аммония, колестирамин способствуют развитию гиперкалиемического метаболического ацидоза.

Флудрокортизон вызывает парадоксальное усиление канальцевой секции калия. Снижает эффект митотана.

Усиливает эффект трипторелина, бусерелина, гонадорелина.

Условия хранения

В защищенном от света и влаги месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Лекарственное средство не применять после окончания срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Упаковка

10 капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. 3 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещаются в пачку из картона (упаковка №10х3, №10х5).

Информация о производителе

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс +375(177)735612, 731156.