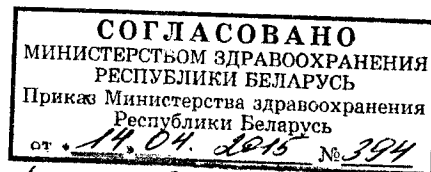


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



к.с. № 3 от 31.03.2015

ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного средства

СПИРОНОЛАКТОН

Торговое название: Спиринолактон.

Международное непатентованное название:

Spirolactone/Спиринолактон.

Форма выпуска: таблетки 25 мг.

Описание: таблетки белого или почти белого цвета, круглые, плоскоцилиндрические, с фаской.

Состав: каждая таблетка содержит *действующее вещество:* спиринолактон - 25 мг, *вспомогательные вещества:* крахмал 1500, кукурузный частично прежелатинизированный, кремния диоксид коллоидный безводный, тальк, магния стеарат, лактоза моногидрат.

Фармакотерапевтическая группа

Калийсберегающие диуретики. Антагонисты альдостерона.

Код АТХ C03DA01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Спиринолактон является калийсберегающим диуретиком, специфическим антагонистом альдостерона пролонгированного действия (минералокортикостероидный гормон коры надпочечников). В дистальных отделах нефрона спиринолактон препятствует задержке альдостероном натрия 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 часов 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). Спинонолактон оценивается как 90 % связанный с белком плазмы. Объем распределения, степень накопления в тканях и способность проходить гематоэнцефалический барьер неизвестны. Спинонолактон или его метаболиты могут проходить плацентарный барьер, и канренон проникает в грудное молоко. Спинонолактон известен медленным началом действия и медленным прекращением действия.

Метаболизм: основная биотрансформация происходит в печени, где метаболизируется до 80 % содержащих серу метаболитов, таких, как альфа-тиометилспиронолактон и канренон (20 %). Многие из этих 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 часов, активность сохраняется, по меньшей мере, в течение 24 ч.

Показания к применению

- эссенциальная гипертензия (в составе комбинированной терапии);
- отечный синдром при хронической сердечной недостаточности (может применяться в виде монотерапии и в комбинации со стандартной терапией);
- состояния, при которых может обнаруживаться вторичный гиперальдостеронизм, включая цирроз печени, сопровождающийся асцитом и/или отеками, нефротический синдром, а также другие состояния, сопровождающиеся отеками;
- гипокалиемия/гипомагниемия (в качестве вспомогательного средства для ее профилактики во время лечения диуретиками и при невозможности применения других способов коррекции уровня калия);
- первичный гиперальдостеронизм (синдром Конна) - для короткого предоперационного курса лечения;
- для установления диагноза первичного гиперальдостеронизма.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов препарата, болезнь Аддисона, гиперкалиемия, гипонатриемия, тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 10 мл/мин), анурия, беременность, период кормления грудью.

Способ применения и дозы

При эссенциальной гипертензии суточная доза для взрослых обычно составляет 50-100 мг однократно и может быть увеличена до 200 мг, при этом увеличивать дозу следует постепенно, 1 раз в 2 недели. Чтобы добиться адекватного

ответа на терапию, препарат необходимо принимать не менее 2 недель. При необходимости проводят корректировку дозы.

При идиопатическом гиперальдостеронизме 100-400 мг/сут.

При выраженном гиперальдостеронизме и гипокалиемии 300 мг/сут (максимально 400 мг) за 2-3 приема, при улучшении состояния дозу постепенно снижают до 25 мг/сут.

При гипокалиемии/гипомагниемии, вызванными терапией диуретиками, назначают препарат в дозе 25-100 мг/сут, однократно или в несколько приёмов. Максимальная суточная доза 400 мг, если пероральные препараты калия или другие методы восполнения его дефицита неэффективны.

Диагностика/лечение первичного гиперальдостеронизма. В качестве диагностического средства при коротком диагностическом тесте: в течение 4 дней по 400 мг/сут, распределив на несколько приемов в день. При увеличении концентрации калия в крови во время приема препарата и снижении после отмены его можно предполагать наличие первичного гиперальдостеронизма.

При длительном диагностическом тесте: в той же дозе в течение 3-4 недель. При достижении коррекции гипокалиемии и артериальной гипертензии можно предполагать наличие первичного гиперальдостеронизма.

Короткий курс предоперационной терапии первичного гиперальдостеронизма.

После того как диагноз гиперальдостеронизма установлен с помощью более точных диагностических методов, Спиринолактон следует принимать по 100-400 мг/сут, разделив на 1-4 приёма в сутки в течение всего периода подготовки к хирургической операции. Если операция не показана, то Спиринолактон применяется для проведения длительной поддерживающей терапии, при этом используется наименьшая эффективная доза, которая подбирается индивидуально для каждого пациента.

Отеки на фоне нефротического синдрома. Суточная доза для взрослых обычно составляет 100-200 мг/сут. Не выявлено влияния Спиринолактона на ос-

новной патологический процесс, и потому применение данного препарата рекомендуется только в тех случаях, когда другие виды терапии оказываются неэффективны.

При отёчном синдроме на фоне хронической сердечной недостаточности ежедневно, в течение 5 дней по 100-200 мг/сут в 2-3 приёма, в комбинации с «петлевым» или тиазидным диуретиком. В зависимости от эффекта, суточную дозу уменьшают до 25 мг. Поддерживающая доза подбирается индивидуально. Максимальная доза 200 мг/сут.

Отёки на фоне цирроза печени. Если в моче соотношение ионов натрия и калия (Na^+/K^+) превышает 1,0, то суточная доза для взрослых обычно составляет 100 мг. Если соотношение меньше 1,0, то суточная доза для взрослых обычно равна 200-400 мг. Поддерживающая доза подбирается индивидуально.

Отёки у детей. Начальная доза составляет 1-3,3 мг/кг массы тела или 30-90 мг/м²/сут. В 1-4 приема. Через 5 дней дозу корректируют и при необходимости увеличивают в 3 раза по сравнению с первоначальной.

Побочное действие

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

Со стороны печени: нарушение функции печени.

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

Со стороны кроветворной системы: лейкопения (включая агранулоцитоз), тромбоцитопения.

Со стороны эндокринной системы: 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 климактерическом периоде, гирсутизм, боли в области молочных желез, карцинома молочной железы (наличие связи с приемом препарата не установлено).

Метаболические нарушения: 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.

Со стороны кожных покровов: алопеция, гипертрихоз.

Со стороны мочевыделительной системы: острая почечная недостаточность.

Со стороны опорно-двигательной системы: судороги икроножных мышц.

Передозировка

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 препарата на способность управлять автомобилем и механизмами, работа на которых связана с повышенным риском травматизма.

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.

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 (требует соблюдения осторожности при проведении анестезии), увеличивает период полувыведения дигоксина - возможна интоксикация дигоксином.

Усиливает токсическое действие лития из-за снижения клиренса.

Ускоряет метаболизм и выведение карбенексолон.

Карбенексолон может вызывать задержку натрия и, как следствие, снижение эффективности спиронолактона. Следует избегать их одновременного применения.

Глюкокортикостероидные препараты и диуретики (производные бензо-
тиадиазина, фуросемид, этакриновая кислота) усиливают и ускоряют диурети-
ческий и натрийуретический эффекты. Глюкокортикостероидные препараты
усиливают диуретический и натрийуретический эффект при гипоальбуминемии
и/или гипонатриемии.

Усиливает действие диуретических и гипотензивных лекарственных
средств. Нестероидные противовоспалительные средства снижают диуретиче-
ский и натрийуретический эффекты, увеличивается риск развития гиперкалие-
мии.

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

Хлорид аммония, колестирамин способствуют развитию гиперкалиемиче-
ского 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 от 15 °С до
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.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАЩЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Упаковка

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой, в упаковке №10х2, №10х3 вместе с листком-вкладышем.

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.