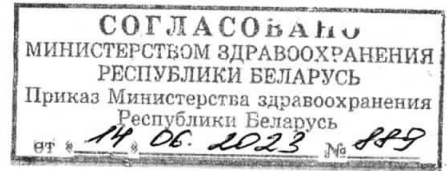


НД РБ

21165-2020



Листок-вкладыш – информация для пациента

Спиринолактон, 50 мг, 100 мг капсулы

Действующее вещество: спиринолактон

Перед приемом препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.
- Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу.
- Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе и на не перечисленные в разделе 4 данного листка-вкладыша.

СОДЕРЖАНИЕ ЛИСТКА-ВКЛАДЫША

1. Что собой представляет препарат Спиринолактон и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед приемом препарата Спиринолактон.
3. Прием препарата Спиринолактон.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Спиринолактон.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

**1. ЧТО СОБОЙ ПРЕДСТАВЛЯЕТ ПРЕПАРАТ СПИРИНОЛАКТОН
И ДЛЯ ЧЕГО ЕГО ПРИМЕНЯЮТ**

Препарат Спиринолактон содержит в своем составе спиринолактон, который относится к группе калийсберегающих диуретиков. Спиринолактон увеличивает количество воды и натрия, выводимых с мочой, но не увеличивает выведение калия (вот почему его называют калийсберегающим диуретиком).

Показания к применению

Спиринолактон используется для лечения отеков, причиной которых может быть снижение насосной функции сердца из-за слишком большого количества жидкости в организме. Это называется застойной сердечной недостаточностью. Также препарат Спиринолактон применяется при:

- заболеваниях печени (цирроз), сопровождающихся скоплением жидкости (асцит) и отеком;
- злокачественном асците – скоплении жидкости в раковых клетках, которые находятся в брюшной полости;
- нефротическом синдроме – заболевании почек, вызывающем избыток жидкости в организме;
- диагностике и лечении первичного альдостеронизма (повышение уровня альдостерона).

Применение препарата Спиринолактон у детей возможно только по назначению врача.

Если отношение Na^+/K^+ в моче больше 1,0, то спиронолактон назначается в суточной дозе 100 мг в день. Если отношение меньше 1,0, то суточные дозы лекарственного препарата варьируют от 200 мг до 400 мг. Доза для каждого пациента определяется индивидуально.

При злокачественном асцитe

Обычная доза составляет 100–200 мг в сутки. В тяжелых случаях доза может быть постепенно увеличена до 400 мг в сутки. На основании динамики развития отечного синдрома поддерживающая доза должна быть определена индивидуально.

При нефротическом синдроме

Обычно доза составляет 100–200 мг в сутки. Не выявлено влияния спиронолактона на основной патологический процесс, потому применение данного лекарственного препарата рекомендуется только в тех случаях, когда другие виды терапии оказываются неэффективны.

При диагностике и лечении первичного альдостеронизма

Спиронолактон может быть использован как исходный диагностический тест для определения первичного гиперальдостеронизма у пациентов, находящихся на стандартном рационе.

Длительный тест:

Спиронолактон назначают в суточной дозе 400 мг в течение 3–4 недель. Коррекция гипокалиемии и артериальной гипертензии дает основание предполагать диагноз первичного гиперальдостеронизма.

Короткий тест:

Препарат назначают в суточной дозе 400 мг в течение четырех дней. Если уровень калия в сыворотке крови возрастает в период приема спиронолактона, но снижается при его отмене, должен быть рассмотрен предполагаемый диагноз первичного гиперальдостеронизма.

При подтверждении диагноза гиперальдостеронизма с помощью более точных диагностических методов спиронолактон следует принимать по 100–400 мг/сут, разделив на 1–4 приема в сутки в течение всего периода подготовки к хирургической операции. Если операция не показана, то спиронолактон применяется для проведения длительной поддерживающей терапии, при этом используется наименьшая эффективная доза, которая подбирается индивидуально для каждого пациента.

Дети

Рекомендуемая начальная суточная доза должна составлять от 1 мг до 3 мг спиронолактона на килограмм массы тела, разделенная на дозы. Дозировка должна корректироваться на основе ответа и переносимости (см. разделы 4.3 и 4.4).

Лечение препаратом Спиронолактон у детей должно проводиться только под контролем лечащего врача. Данные по применению препарата Спиронолактон у детей ограничены (см. раздел 4.3).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Лечение рекомендуется начинать с низких доз с последующим титрованием до достижения максимального эффекта. Следует проявлять осторожность при тяжелой печеночной и почечной недостаточности, которые изменяют метаболизм и выведение препарата.

Способ применения

Внутрь.

Рекомендуется принимать препарат Спиринолактон один раз в день во время приема пищи.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- болезнь Аддисона;
- гиперкалиемия;
- гипонатриемия;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 10 мл/мин);
- анурия;
- одновременное применение эплеренона или других калийсберегающих диуретиков.

Препарат Спиринолактон противопоказан детям с почечной недостаточностью средней и тяжелой степени.

Препарат Спиринолактон не следует назначать одновременно с другими калийсберегающими диуретиками, поскольку это может вызвать гиперкалиемию.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Водный и электролитный баланс

Водный и электролитный баланс должен регулярно контролироваться, особенно у пожилых людей, а также у лиц со значительными почечными и печеночными нарушениями.

Гиперкалиемия может возникать у пациентов с нарушенной функцией почек или чрезмерным потреблением калия и может вызывать нарушения сердечной деятельности, которые могут привести к летальному исходу. При развитии гиперкалиемии следует прекратить прием лекарственного препарата и, если необходимо, принять активные меры для снижения уровня калия в сыворотке крови (см. раздел 4.3).

Сообщалось, что обратимый гиперхлоремический метаболический ацидоз, обычно связанный с гиперкалиемией, возникает у некоторых пациентов с декомпенсированным циррозом печени даже при нормальной функции почек.

Гипокалиемия может развиваться в результате сильного диуреза, особенно при одновременном применении спинолактона с петлевыми диуретиками, глюкокортикоидами или адренкортикотропным гормоном.

Совместное использование спинолактона с другими калийсберегающими диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), нестероидными противовоспалительными препаратами, антагонистами ангиотензина II, блокаторами альдостерона, гепарином, низкомолекулярным гепарином или другими лекарственными препаратами или наличие состояний, которые, как известно, вызывают гиперкалиемию (использование препаратов калия, диета, богатая калием или заменителями соли, содержащими калий), может привести к тяжелой гиперкалиемии.

Мочевина

Сообщалось об обратимом увеличении уровня мочевины в крови в сочетании с терапией спинолактоном, особенно при наличии нарушения функции почек.

Гиперкалиемия у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью

Гиперкалиемия может привести к летальному исходу. Критически важно контролировать уровень калия у пациентов с тяжелой формой сердечной недостаточности, получающих спиронолактон. Не следует применять препарат совместно с другими калийсберегающими диуретиками. Пациентам с содержанием калия в сыворотке крови > 3.5 мЭкв/л следует избегать применения препаратов калия. Рекомендуемая частота мониторинга содержания калия и креатинина: через неделю после начала приема препарата или увеличения дозы спиронолактона, ежемесячно в течение первых 3 месяцев, затем ежеквартально в течение года, после чего – каждые 6 месяцев. При содержании калия в сыворотке крови > 5 мЭкв/л или креатинина > 4 мг/дл следует временно или полностью прекратить прием спиронолактона.

Дети

Препарат Спинолактон следует применять с осторожностью у детей с артериальной гипертензией и с легкой почечной недостаточностью из-за риска гиперкалиемии (спиронолактон противопоказан детям и подросткам с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью).

Вспомогательные вещества

Препарат Спинолактон содержит лактозу моногидрат. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение спиронолактона с другими калийсберегающими диуретиками, блокаторами рецепторов альдостерона, ингибиторами АПФ, антагонистами рецепторов ангиотензина II, гепарином и низкомолекулярными гепаринами, с калийсодержащими препаратами может привести к выраженной гиперкалиемии. Кроме того, одновременное применение триметоприма/сульфаметоксазола (ко-тримоксазола) со спиронолактоном может привести к клинически значимой гиперкалиемии.

Спиронолактон увеличивает период полувыведения дигоксина, что приводит к повышению его концентрации и развитию гликозидной интоксикации. В связи с этим при их совместном приеме рекомендуется уменьшить дозу или увеличить интервал между приемами дигоксина.

В комбинации с другими диуретиками происходит усиление мочегонного действия.

С антигипертензивными препаратами происходит потенцирование эффекта, и может потребоваться снижение их дозировки. Так как ингибиторы АПФ уменьшают продукцию альдостерона, они не должны рутинно назначаться со спиронолактоном, особенно у пациентов с выраженной почечной недостаточностью.

Одновременный прием карбеноксолона может привести к задержке натрия и, таким образом, снизить эффективность спиронолактона. Следует избегать их совместного приема.

Нестероидные противовоспалительные средства, такие как аспирин, индометацин и мефенамовая кислота, могут снижать натрийуретический, диуретический, гипотензивный эффекты диуретиков за счет ингибирования внутрипочечного синтеза простагландинов и уменьшать диуретический эффект спиронолактона.

Спиронолактон уменьшает сосудистую реакцию на норэпинефрин и норадреналин. Следует проявлять осторожность при проведении местной или общей анестезии пациентов, принимающих спиронолактон.

Спиронолактон повышает метаболизм антипирина.

Спиронолактон связывается с рецептором андрогена и может повышать уровень специфического антигена простаты (PSA) у пациентов с раком предстательной железы, получающих абиратерон. Использование с абиратероном не рекомендуется.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Спинонолактон или его метаболиты проходят через гематоплацентарный барьер. На фоне применения спиронолактона у беременных крыс наблюдалась феминизация плодов мужского пола. Применение спиронолактона у беременных женщин возможно только в случае, если предполагаемая польза превышает возможные риски для матери и плода.

Лактация

Метаболиты спиронолактона обнаруживались в грудном молоке. В случае необходимости применения спиронолактона следует использовать другой способ кормления ребенка.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Сообщалось, что у некоторых пациентов при приеме препарата наблюдалась сонливость и головокружение. Рекомендуется соблюдать осторожность при вождении и/или работе с потенциально опасными механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Применение спиронолактона может вызвать развитие гинекомастии, как предполагается, связано с дозой и продолжительностью терапии и обычно обратимо при прекращении приема препарата. В редких случаях некоторое увеличение грудных желез может сохраняться.

Нежелательные реакции далее классифицированы по системам органов и частоте: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс по MedDRA	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)			Доброкачественное новообразование молочной железы (мужской)			

Системно-органный класс по MedDRA	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы						Агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения
Нарушения обмена веществ и питания	Гиперкалиемиа		Дисбаланс электролитов			
Нарушения психики		Спутанность сознания				Расстройство либидо
Нарушения со стороны нервной системы		Головокружение				
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Тошнота				Желудочно-кишечные расстройства
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей			Нарушение функции печени			
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Зуд, сыпь	Крапивница			Токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса – Джонсона, лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами, алопеция, гипертрихоз, пемфигоид
Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани		Мышечные спазмы				

21165-2020

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

Системно-органный класс по MedDRA	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Острая почечная травма				
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы		Гинекомастия, боль в груди мужчин	Нарушения менструального цикла, боль в груди (женщины)			
Общие нарушения и реакции в месте введения		Недомогание				

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях, возникающих при применении лекарственного препарата, через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<https://www.rceth.by>

4.9. Передозировка

Симптомы

Острая передозировка может проявляться сонливостью, спутанностью сознания, тошнотой, рвотой, головокружением или диареей. Может возникнуть гипонатриемия или гиперкалиемия, но эти эффекты вряд ли будут связаны с острой передозировкой. Симптомы гиперкалиемии могут проявляться в виде парестезии, слабости, вялого паралича или мышечного спазма. Клинически эти симптомы трудно отличимы от гипокалиемии. Электрокардиографические изменения являются самыми ранними специфическими признаками нарушений обмена калия.

Лечение

Симптоматическое, специфического антидота не существует. Улучшение можно ожидать после отмены препарата. Также можно использовать общие вспомогательные меры, включая замену жидкостей и электролитов. При гиперкалиемии необходимо уменьшить потребление калия, назначить калийвыводящие диуретики, внутривенную глюкозу с инсулином или пероральными ионообменными смолами.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Диуретики. Калийсберегающие диуретики. Антагонисты альдостерона. Спиринолактон.

Код АТХ: C03DA01.

Спиринолактон как конкурентный антагонист альдостерона увеличивает экскрецию натрия и одновременно снижает потерю калия в дистальных канальцах почек. Обладает постепенным и длительным действием.

Клиническая эффективность и безопасность

Тяжелая сердечная недостаточность

Рандомизированное исследование применения спинолактона (RALES) – двойное слепое мультинациональное исследование, проведенное с участием 1663 пациентов с фракцией выброса не более 35 %, с установленной в течение 6 месяцев до включения сердечной недостаточностью IV класса по классификации NYHA, на момент рандомизации имеющих сердечную недостаточность III–IV класса. Все пациенты принимали петлевые диуретики, 97 % пациентов принимали ингибитор АПФ, 78 % – дигоксин (на момент проведения исследования бета-блокаторы не имели широкого распространения, только 15 % пациентов получали бета-блокаторы). Пациенты, имевшие исходное повышение концентрации креатинина в сыворотке крови > 2.5 мг/л или повышение исходного содержания калия в сыворотке крови > 5.0 мЭкв/л, не включались в исследование. Также из исследования исключались пациенты, у которых регистрировалось повышение содержания калия в сыворотке крови на 25 % по сравнению с исходным показателем. Пациенты рандомизировались в соотношении 1:1 в группу спинолактона 25 мг один раз в сутки или в группу, получающую соответствующее плацебо. Пациентам, хорошо переносившим препарат в дозе 25 мг/сут, по клиническим показаниям дозу препарата увеличивали до 50 мг/сут. Пациентам, не переносившим препарат в дозе 25 мг/сут, дозу спинолактона снижали до 25 мг 1 раз в 2 дня. Первичной конечной точкой в исследовании RALES являлась смертность от любых причин. После наблюдения за пациентами в среднем в течение 24 месяцев исследование RALES было завершено досрочно, поскольку в ходе планового промежуточного анализа было выявлено значимое снижение смертности в группе пациентов, получающих спинолактон. Спиринолактон снижал риск смерти на 30 % по сравнению с плацебо ($p < 0.001$; 95 % доверительный интервал от 18 % до 40 %). Кроме того, спинолактон значимо снижал риск сердечной смерти, прежде всего внезапной смерти и смерти от прогрессирования сердечной недостаточности, а также риск госпитализации по поводу заболеваний сердца. Изменения стадии по классификации NYHA были более благоприятными в группе, получающей спинолактон. Гинекомастия и боль в груди наблюдались у 10 % мужчин, получавших спинолактон, по сравнению с 1 % у мужчин в группе плацебо ($p < 0.001$). Частота развития тяжелой гиперкалиемии была одинаково низкой в обеих группах пациентов.

Дети

Отсутствуют данные о клинических исследованиях у детей. Это является результатом нескольких факторов: нескольких исследований, проведенных в педиатрической популяции, использования спиронолактона в комбинации с другими препаратами, небольшого числа пациентов, оцениваемых в каждом исследовании, и различных изученных показаний. Рекомендации по дозировке для детей основаны на клиническом опыте и тематических исследованиях, описанных в научной литературе.

5.2. Фармакокинетические свойства

Спиронолактон хорошо всасывается после приема внутрь и преимущественно метаболизируется с образованием активных метаболитов: серосодержащих метаболитов (80 %) и частично канренона (20 %). Несмотря на то, что период полувыведения неизмененного спиронолактона из крови имеет небольшую продолжительность (1.3 часа), период полувыведения активных метаболитов более длительный (в интервале от 2.8 до 11.2 часа). Метаболиты выводятся в основном с мочой, незначительные их количества выводятся через кишечник.

После приема 100 мг спиронолактона в сутки в течение 15 дней не натошак здоровыми добровольцами время достижения максимальной концентрации препарата в плазме (t_{max}), максимальная концентрация в плазме (C_{max}), а также период полувыведения ($t_{1/2}$) спиронолактона составили 2.6 часа, 80 нг/мл и около 1.4 часа соответственно. Для метаболитов 7-альфа-тиометилспиронолактона и канренона показатель t_{max} составил 3.2 часа и 4.3 часа, C_{max} – 391 нг/мл и 181 нг/мл, а $t_{1/2}$ – 13.8 часа и 16.5 часа соответственно.

Почечная активность после однократного приема спиронолактона достигает пика через 7 часов и сохраняется не менее 24 часов.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Дети

В отношении использования в педиатрической популяции нет данных по фармакокинетике. Рекомендации по дозировке для данной группы пациентов основаны на клиническом опыте и примерах, зафиксированных в научной литературе.

5.3. Данные доклинической безопасности

Канцерогенность

Было показано, что спиронолактон при введении высоких доз в течение длительного времени вызывает опухоли у крыс. Значимость этих результатов в отношении клинического использования не определена. Однако длительное применение спиронолактона у молодых пациентов требует тщательной оценки соотношения «польза – риск». Спиронолактон или его метаболиты могут проникать через плацентарный барьер. На фоне применения спиронолактона у беременных крыс наблюдалась феминизация плодов мужского пола. Применение спиронолактона у беременных женщин требует сопоставления ожидаемой пользы с возможной опасностью для матери и плода.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Кукурузный крахмал

Натрия лаурилсульфат

Магния стеарат
Лактоза моногидрат

Состав капсулы:

Желатин
Метилпарагидроксибензоат E218
Пропилпарагидроксибензоат E216
Титана диоксид E171

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

Дата изготовления и срок годности указаны на упаковке.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка в пачке картонной) для защиты от влаги при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Спиринолактон, 50 мг, 100 мг, капсулы.

10 капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. 3 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона (№ 10×3).

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Любой неиспользованный лекарственный препарат или отходы должны быть утилизированы в соответствии с местными требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»
222518, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64
тел/факс +375 (177) 73-56-12, +375 (177) 74-42-80

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Беларусь

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»
222518, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64
тел/факс +375 (177) 73-56-12, +375 (177) 74-42-80
Эл. почта: market@borimed.com

Условия отпуска из аптек

НД РБ

По рецепту врача.

2116Б-2020



8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

20/08/2407

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ**

Дата первой регистрации: 24.06.2015

Дата последнего подтверждения регистрации: 06.08.2020

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

16.03.2023