

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Спиронолактон ФТ, 25 мг, таблетки.

Спиронолактон ФТ, 50 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: спиронолактон.

Спинолактон ФТ, 25 мг, таблетки.

Каждая таблетка содержит 25,0 мг спиронолактона.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза моногидрат (см. раздел 4.4).

Спинолактон ФТ, 50 мг, таблетки.

Каждая таблетка содержит 50.0 мг спиронолактона.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза моногидрат (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Спинолактон ФТ 25 мг

Белые или почти белые плоскоцилиндрические круглые таблетки с фаской, с характерным меркаптановым запахом.

Спинолактон ФТ 50 мг

Белые или почти белые плоскоцилиндрические круглые таблетки с риской и фаской, с характерным меркаптановым запахом. Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- Застойная сердечная недостаточность.
- Цирроз печени с асцитом и отёками.
- Злокачественный асцит.
- Нефротический синдром.
- Диагностика и лечение первичного альдостеронизма.

Лечение детей должно проводиться только под контролем специалиста педиатрического профиля. Существуют ограниченные данные о применении спиронолактона у детей (см. разделы 5.1. и 5.2).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Застойная сердечная недостаточность, сопровождающаяся отеками

Для снижения степени отеков начальная суточная доза спиронолактона составляет 100 мг, которая может быть принята однократно или разделена на несколько приемов, но, в зависимости от степени тяжести отеочного синдрома, доза может варьировать от 25 мг до 200 мг в сутки.

Поддерживающая доза, после оценки врачом ответа на лечение, определяется индивидуально.

Тяжелая сердечная недостаточность (NYHA, класс III-IV)

На основании данных рандомизированных оценочных клинических исследований (RALES: см. раздел 5.1) в сочетании со стандартной терапией лечение спиронолактоном рекомендуется начинать с 25 мг 1 раз в сутки при уровне калия $\leq 5,0$ ммоль/л и креатинина в сыворотке крови $\leq 2,5$ мг/дл. При хорошей переносимости лечения по клиническим показаниям дозу увеличивают до 50 мг 1 раз в сутки. Если пациент плохо переносит препарат, дозу уменьшают до 25 мг через день.

Цирроз печени, сопровождающийся отеками и асцитом

Если отношение Na^+/K^+ в моче больше 1.0, то спиронолактон назначается в дозе 100 мг в сутки. Если отношение меньше 1.0, то дозы препарата могут варьировать от 200 до 400 мг в сутки. Поддерживающая доза для каждого пациента устанавливается индивидуально.

Злокачественный асцит

Начальная доза спиронолактона обычно составляет 100-200 мг в сутки. В более тяжелых случаях дозу можно постепенно увеличить до 400 мг в сутки. По достижении контроля над степенью отеочного синдрома поддерживающая доза должна быть определена индивидуально.

Нефротический синдром

Обычная доза составляет 100-200 мг в сутки. Спиронолактон не оказывает противовоспалительного действия и не влияет на основной патологический процесс. Назначение препарата рекомендуется только при неэффективности лечения глюкокортикоидами.

Диагностика и лечение первичного альдостеронизма

Диагностика

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

Длинный тест. Спиронолактон назначается в дозе 400 мг в сутки в течение 3-4 недель. Достижение коррекции гипокалиемии и артериальной гипертензии дает основание предполагать диагноз первичного гиперальдостеронизма.

Короткий тест. Препарат назначают в дозе 400 мг в сутки в течение 4 дней. Если уровень калия в сыворотке крови возрастает в период приема спиронолактона, но снижается при его отмене, должен быть рассмотрен предполагаемый диагноз первичного гиперальдостеронизма.

Лечение

После подтверждения диагноза первичного гиперальдостеронизма с помощью окончательных процедур спиронолактон рекомендуется принимать в дозах 100 мг - 400 мг в сутки в ходе подготовки к хирургическому лечению.

Если хирургическое лечение не показано или противопоказано, то спиронолактон применяется для проведения длительной поддерживающей терапии в наименьшей эффективной дозе, которая устанавливается индивидуально для каждого пациента.

Дети

Начальная суточная доза спиронолактона должна составлять 1-3 мг/кг массы тела и быть разделена на несколько приемов в течение суток. Доза спиронолактона должна корректироваться на основе ответа и переносимости терапии.

Лечение детей должно проводиться только под контролем специалиста педиатрического профиля, поскольку существуют ограниченные данные о применении спиронолактона у детей (см. разделы 5.1 и 5.2).

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Лечение спиронолактоном рекомендуется начинать с наименьших доз с последующим увеличением до достижения максимального эффекта.

Следует соблюдать осторожность при приеме спиронолактона при тяжелой печеночной недостаточности и при почечной недостаточности, что может изменять метаболизм и выведение препарата. Применение спиронолактона противопоказано при острой почечной недостаточности (см. раздел 4.3).

Способ применения

Рекомендуется принимать препарат один раз в сутки во время приема пищи.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к спиронолактону и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- острая почечная недостаточность, выраженное нарушение функции почек, анурия;
- почечная недостаточность умеренной и тяжелой степени у детей и подростков;
- болезнь Аддисона;
- гиперкалиемия;
- беременность и кормление грудью;
- одновременное применение других калийсберегающих диуретиков (например, эплеренон, амилорид, канреноат калия, триамтерен) (см. раздел 4.5).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Водный и электролитный баланс

Водный и электролитный баланс должен регулярно контролироваться, особенно у лиц пожилого возраста, а также у лиц со значительными нарушениями почечной и печеночной функций.

Гиперкалиемия может развиваться у пациентов с нарушенной функцией почек или чрезмерным потреблением калия и может вызвать нарушение сердечной деятельности, что может 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 о случаях возникновения обратимого гиперхлоремического метаболического ацидоза, обычно связанного с гиперкалиемией, который возникал у некоторых пациентов с декомпенсированным циррозом печени даже при нормальной функции почек.

Совместное использование спиронолактона с другими калийсберегающими диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), нестероидными противовоспалительными препаратами, антагонистами рецепторов ангиотензина II, блокаторами альдостерона, гепарином, низкомолекулярным гепарином или другими лекарственными препаратами, или при наличии 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 на фоне приема спиронолактона, особенно при наличии нарушений 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 на фоне применения спиронолактона. Не следует применять препарат совместно с другими калийсберегающими диуретиками. Пациентам с содержанием калия в сыворотке крови $>3,5$ ммоль/л следует избегать применения калийсодержащих добавок. Рекомендации по частоте контроля уровня калия и креатинина: через 1 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 (см. раздел 4.2).

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат содержит лактозу. Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Дети

Калийсберегающие диуретики должны использоваться с осторожностью у детей и подростков с гипертонической болезнью и почечной недостаточностью легкой степени из-за риска развития гиперкалиемии. Применение спиронолактона у детей должно происходить под наблюдением врача.

Применение спиронолактона у детей с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью противопоказано (см. раздел 4.3).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременный прием спиронолактона и других препаратов, которые могут привести к увеличению уровня калия в крови, может привести к развитию тяжелой гиперкалиемии. Кроме того, одновременное использование триметоприма/сульфаметоксазола (ко-тримоксазола) со спиронолактоном может привести к клинически значимой гиперкалиемии.

Сообщалось, что спиронолактон может увеличить концентрацию дигоксина в сыворотке крови и препятствует некоторым методам определения концентрации дигоксина в сыворотке. У пациентов, получающих совместно дигоксин и спиронолактон, ответная реакция на дигоксин должна контролироваться иными способами, чем определение сывороточных концентраций дигоксина, если только не доказано, что терапия спиронолактоном не влияет на применяемый метод определения дигоксина. Если необходимость коррективки дозы дигоксина доказана, следует тщательно контролировать состояние пациента для предотвращения передозировки диоксином или недостаточной дигитализации.

Спиронолактон потенцирует действие гипотензивных лекарственных препаратов, что, вероятнее всего, потребует снижения и коррекции в дальнейшем дозы гипотензивных препаратов. Кроме того, иАПФ снижают выработку альдостерона, поэтому не следует использовать иАПФ совместно со спиронолактоном на постоянной основе, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек.

Карбеноксолон может вызывать задержку натрия в организме, что, в свою очередь, снижает эффективность спиронолактона. Следует избегать применения данной комбинации.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), такие как аспирин, индометацин и мефенамовая кислота могут ослаблять натрийуретический эффект диуретиков вследствие ингибирования внутрипочечного синтеза простагландинов и, как было показано, ослабляют диуретический эффект спиронолактона.

Спиронолактон снижает сосудистую реакцию на норадреналин. Следует соблюдать осторожность при ведении пациентов, подвергающихся местной или общей анестезии, на фоне приема спиронолактона.

Спиронолактон может оказывать влияние при флуориметрическом анализе на результат анализа содержания в крови соединений с аналогичными параметрами флуоресценции.

Было показано, что спиронолактон увеличивает период полувыведения дигоксина.

Спиронолактон ускоряет метаболизм антипирина.

Спиронолактон может влиять на определение концентрации дигоксина в плазме.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Спиронолактон и его метаболиты проникают через гематоплацентарный барьер. При введении высоких доз спиронолактона беременным самкам крыс в период органогенеза происходила феминизация плодов мужского пола.

С целью безопасности применение спиронолактона во время беременности противопоказано.

Лактация

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

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

Сообщалось о возникновении у некоторых пациентов сонливости и головокружения на фоне приема спиронолактона. Рекомендуется соблюдать осторожность во время управления транспортными средствами или при выполнении работ с потенциально опасными механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

При применении спиронолактона может развиваться гинекомастия. Развитие гинекомастии зависит, вероятнее всего, от применяемой дозы спиронолактона и продолжительности лечения. Данная реакция обычно обратима при прекращении применения спиронолактона, однако, в редких случаях некоторое увеличение грудных желез может сохраняться и после окончания его применения.

Табличное резюме нежелательных реакций

Для оценки частоты нежелательных реакций принята следующая классификация: очень часто ($>1/10$), часто ($>1/100$, но $<1/10$), нечасто ($>1/1000$, но $<1/100$), редко ($>1/10000$, но $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)	Нечасто	Доброкачественные новообразования грудных желез (у мужчин)
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Частота неизвестна	Тромбоцитопения, агранулоцитоз, лейкопения
Нарушения метаболизма и питания	Очень часто	Гиперкалиемия
	Нечасто	Нарушение электролитного баланса
Психические нарушения	Часто	Спутанность сознания
	Частота неизвестна	Нарушение либидо
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головокружение
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Тошнота
	Частота неизвестна	Желудочно-кишечные расстройства
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Нечасто	Нарушение функции печени
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Зуд, сыпь
	Нечасто	Крапивница
	Частота неизвестна	Токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), алоpecia, гипертрихоз, буллезный пемфигоид
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	Часто	Мышечные судороги

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Часто	Острое повреждение почек
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Часто	Гинекомастия, боль в молочных железах
	Нечасто	Нарушение менструального цикла, боль в молочных железах (у женщин)
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Общее плохое самочувствие

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 лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях государства-члена Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

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

Тел.: +375(17)242-00-29; факс: +375(17)242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

<https://www.rceth.by>

4.9. Передозировка

Симптомы

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

Лечение

Лечение симптоматическое, специфического антидота не существует. Улучшение можно ожидать после отмены препарата. Также можно использовать общие вспомогательные меры, включая восполнение объема жидкости и электролитов. При гиперкалиемии необходимо уменьшить потребление калия, назначить калийвыводящие диуретики, наладить внутривенное введение раствора глюкозы с инсулином или пероральными ионообменными смолами.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Диуретики. Антагонисты альдостерона.

Код АТХ: C03DA01.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Спиронолактон является конкурентным антагонистом альдостерона, который увеличивает экскрецию натрия и одновременно снижает потерю калия в дистальных канальцах почек. Спиронолактон обладает постепенным и длительным действием.

Клиническая эффективность и безопасность

Тяжелая сердечная недостаточность

Исследование RALES – двойное слепое мультинациональное рандомизированное исследование препарата на основе спиронолактона, в котором приняли участие 1663 пациента с фракцией выброса (ФВ) левого желудочка 35% и менее, с установленным в течение 6 месяцев до начала исследования классом IV сердечной недостаточности по классификации NYHA, которые на момент рандомизации имели сердечную недостаточность III-IV класса. Все пациенты принимали петлевые диуретики, кроме того, 97% из них принимали иАПФ, 78% – дигоксин и 15% – бета-блокаторы (на момент проведения исследования бета-блокаторы не имели широкого распространения в лечении сердечной недостаточности). В исследование не включались пациенты, у которых исходный уровень креатинина в сыворотке крови был более 2,5 мг/дл или в недавнем прошлом наблюдалось повышение его уровня на 25% или исходный уровень калия в крови более 5,0 ммоль/л. Пациенты были рандомизированы в группы спиронолактона (внутрь по 25 мг 1 раз в сутки) и плацебо в соотношении 1:1. Пациентам, которые хорошо переносили лечение спиронолактоном в дозе 25 мг/сутки, по клиническим показаниям увеличивали дозу до 50 мг 1 раз в сутки. И наоборот, пациентам, которые плохо переносили лечение спиронолактоном, снижали дозу до 25 мг 1 раз через сутки. Первичной конечной точкой в исследовании RALES являлось время до наступления смертельного исхода независимо от причин. Исследование было завершено досрочно (наблюдение за состоянием пациентов длилось 24 месяца), так как в ходе планового промежуточного анализа в группе спиронолактона было выявлено значимое снижение смертности у пациентов. Спиронолактон уменьшал риск смертельного исхода на 30% по сравнению с риском в группе плацебо ($p < 0,001$; 95% доверительный интервал от 18% до 40%). Спиронолактон также значимо снижал риск сердечной смерти, как внезапной сердечной смерти, так и смерти от прогрессирования хронической сердечной недостаточности, а также риск госпитализации по поводу заболеваний сердца. Изменение класса сердечной недостаточности по классификации NYHA было более благоприятным в группе спиронолактона. У 10% мужчин, получавших спиронолактон, наблюдались признаки гинекомастии и боль в груди, в то время как в группе плацебо только у 1% мужчин наблюдались данные явления ($p < 0,001$). Частота развития тяжелой гиперкалиемии была одинаково низкой в обеих группах.

Дети

Получено недостаточно достоверной информации из клинических исследований по применению спиронолактона у детей, вследствие присутствия некоторых факторов, а именно небольшое количество исследований, проведенных с участием детей, применение спиронолактона в сочетании с другими препаратами, небольшое количество пациентов, которые были оценены в каждом исследовании, различные изучаемые показания к применению спиронолактона. Рекомендации по дозированию (см. раздел 4.2) для детей и подростков основаны на клиническом опыте применения спиронолактона и данных об отдельных случаях, представленных в научной литературе.

5.2. Фармакокинетические свойства

После приема внутрь спиронолактон хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Спиронолактон метаболизируется, в основном, до активных метаболитов, большую часть из которых составляют серосодержащие метаболиты (80%) и канренон (20%).

Период полувыведения спиронолактона составляет около 1,3 часа, активных метаболитов – от 2,8 до 11,2 часа. Выведение метаболитов происходит, в основном, с мочой, незначительная их часть выводится через кишечник путем экскреции с желчью.

После приема здоровыми добровольцами 100 мг спиронолактона 1 раз в сутки в течение 15 дней в условиях после еды время достижения максимальной концентрации в плазме (T_{max}), максимальная концентрация спиронолактона в плазме (C_{max}), а также период полувыведения ($T_{1/2}$) составили 2,6 часа, 80 нг/мл и около 1,4 часа соответственно. Для метаболитов 7- α -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 часов соответственно.

После однократного приема действие спиронолактона в почках достигает пика спустя 7 часов и сохраняется в течение не менее 24 часов.

Фармакокинетика у детей

Фармакокинетические данные для спиронолактона в детской популяции не известны. Рекомендации по дозированию для детей основаны на клиническом опыте применения и на примерах, задокументированных в научной литературе (см. раздел 4.2).

5.3. Данные доклинической безопасности

В исследованиях канцерогенного потенциала было показано, что введение высоких доз спиронолактона крысам в течение длительного периода времени вызывает развитие опухолей. Значимость данных результатов в отношении клинического применения спиронолактона не определена. Однако длительное применение спиронолактона у пациентов молодого возраста требует тщательной оценки соотношения пользы и потенциального риска.

Спиронолактон и его метаболиты проникают через гематоплацентарный барьер. При введении спиронолактона беременным самкам крыс наблюдалась феминизация плодов мужского пола.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Кукурузный крахмал

Повидон

Тальк

Кремния диоксид коллоидный безводный

Магния стеарат

Лактоза моногидрат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе фольги алюминиевой. Каждые 3 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь

ООО «Фармтехнология»

220024, г. Минск, ул. Корженевского, 22

Телефон/факс: (017) 309 44 88

E-mail: ft@ft.by

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Беларусь

ООО «Фармтехнология», 220024, г. Минск, ул. Корженевского, 22.

Телефон/факс: (017) 309 44 88.

E-mail: ft@ft.by

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Спиринолактон ФТ доступна в едином реестре зарегистрированных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) <https://www.rceth.by>