МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**СПИРОНОЛАКТОН**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование препарата:** СПИРОНОЛАКТОН

**Международное непатентованное наименование:** спиронолактон

**Лекарственная форма:** капсулы

**Состав:**

1 капсула содержит:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *Действующее вещество:* |  |   |  |
| Спиронолактон  | 50 мг | 100 мг |
| *Вспомогательных веществ – до получения содержимого капсулы массой:* |
|  |  |  |  |
|  | 225 мг | 450 мг |  |
| лактозы моногидрат  | 130,0 мг | 260,0 мг |
| крахмал кукурузный  | 42,5 мг | 85,0 мг |
| магния стеарат  | 2,5 мг | 5,0 мг |
| **Состав оболочки капсулы:** |
| Капсулы твёрдые желатиновые  | № 0 | № 0 |
| *Корпус и крышечка: титана диоксид, желатин медицинский.* |

**Описание**

Капсулы - твёрдые, желатиновые, № 0, белого цвета. Содержимое капсул - белая или почти белая с кремовым оттенком цвета смесь порошка и гранул, почти без запаха или со слабым специфическим запахом.

**Фармакотерапевтическая группа:**

Диуретическое калийсберегающее средство.

**Код АТХ**

С03DA01

**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 альдостеронзависимом 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.

Усиление диуреза обусловлено наличием диуретического эффекта, который непостоянен. Диуретический эффект проявляется на 2-5 день лечения.

**Фармакокинетика**

*Всасывание и распределение:*

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Связывается с белками плазмы крови примерно на 98% (канренон – 90%). Максимальная концентрация (Cmax) канренона достигается через 2-4 ч после приема. После ежедневного приема 100 мг спиронолактона в течение 15 дней Cmax достигает 80 нг/мл, время достижения Cmax после очередного утреннего приема – 2-6 ч.

Объем распределения – 0,05 л/кг. Спиронолактон плохо проникает в органы и ткани, при этом он сам и его метаболиты проникают через плацентарный барьер, а канренон – в грудное молоко.

*Метаболизм:*

Спиронолактон превращается в активные метаболиты: метаболит, содержащий серу (80%) и частично канренон.

*Выведение:*

Выводится почками (50% - в виде метаболитов, 10% - в неизмененном виде) и частично через кишечник. Период полувыведения (T1/2) спиронолактона 13-24 ч, активных метаболитов – до 15 ч. Выведение канренона (главным образом почками) двухфазное, T1/2 в первой фазе 2-3 ч, во второй 12-96 ч.

*Особые группы пациентов*

При циррозе печени и хронической сердечной недостаточности продолжительность периода полувыведения увеличивается без признаков кумуляции, вероятность которой выше при хронической почечной недостаточности и гиперкалиемии.

**Показания к применению**

Эссенциальная гипертензия (в составе комбинированной терапии).

Отечный синдром при хронической сердечной недостаточности (может применяться в 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 содержания калия).

Первичный гиперальдостеронизм (синдром Конна) – для короткого предоперационного курса лечения.

Для установления диагноза первичного гиперальдостеронизма.

**Противопоказания**

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, болезнь Аддисона, гиперкалиемия, гипонатриемия, тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 10 мл/мин), анурия, одновременное применение эплеренона и других калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, беременность и период грудного вскармливания, детский возраст до 3 лет (в связи с твердой лекарственной формой), непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит лактозу).

**С осторожностью**

Гиперкальциемия, метаболический ацидоз; атриовентрикулярная блокада (гиперкалиемия способствует ее усилению); диабетическая нефропатия, сахарный диабет (при подтвержденной или предполагаемой почечной недостаточности); хирургические вмешательства при проведении местной и общей анестезии; гинекомастия; прием лекарственных средств, вызывающих гинекомастию; печеночная недостаточность, цирроз печени; нарушение менструального цикла; пожилой возраст.

**Применение при беременности и период грудного вскармливания**

Применение препарата СПИРОНОЛАКТОН противопоказано при беременности и в период грудного вскармливания.

Спиронолактон и его метаболиты могут проникать через плацентарный барьер. Метаболиты спиронолактона обнаруживаются в грудном молоке. При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания, кормление грудью следует прекратить.

**Способ применения и дозы**

Внутрь. Для обеспечения указанных ниже режимов дозирования при необходимости применения спиронолактона в дозе 25 мг следует назначать препараты других производителей в лекарственной форме «таблетки» или «капсулы» в дозировке 25 мг.

*Эссенциальная гипертензия*

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.

*Идиопатический гиперальдостеронизм*

Препарат назначают в дозе 100-400 мг/сут.

*Выраженный гиперальдостеронизм и гипокалиемия*

Препарат назначают в дозе 300 мг/сут (максимально 400 мг/сут) за 2-3 приема; при улучшении состояния дозу постепенно снижают до 25 мг/сут.

*Гипокалиемия и/или гипомагниемия*

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

*Диагностика и 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 содержания 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, препарат СПИРОНОЛАКТОН следует принимать по 100-400 мг/сут, разделив на 1-4 приёма в сутки в течение всего периода подготовки к хирургическому вмешательству. Если хирургическое вмешательство не показано, то препарат СПИРОНОЛАКТОН применяется для проведения длительной поддерживающей терапии, при этом применяется 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 спиронолактона на основной патологический процесс, и потому применение данного препарата рекомендуется только в тех случаях, когда другие виды терапии оказываются неэффективны.

*Отечный синдром на фоне хронической сердечной недостаточности*

Ежедневно, в течение 5 дней по 100-200 мг/сут в 2-3 приема, 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.

*Отеки на фоне цирроза печени*

Если в моче соотношение ионов натрия и калия (Na+/K+) превышают 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.

*Отеки у детей*

Начальная доза у детей старше 3 лет составляет 1,0-3,3 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.

*Применение у пожилых пациентов*

Рекомендуется начинать лечение с минимальной дозы и титровать ее до достижения максимально необходимой дозы под контролем функции печени/почек.

**Побочное действие**

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*

Агранулоцитоз, тромбоцитопения, мегалобластоз, эозинофилия.

*Нарушения со стороны иммунной системы*

Крапивница.

*Нарушения со стороны эндокринной системы*

Огрубение голоса, нарушение менструального цикла, дисменорея, аменорея, метроррагия в климактерическом периоде, гирсутизм.

*Нарушения со стороны нервной системы*

Атаксия, заторможенность, головокружение, головная боль, сонливость, летаргия, спутанность сознания, мышечный спазм.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*

Одышка.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*

Тошнота, рвота, диарея, изъязвления и кровотечения из желудочно-кишечного тракта, гастрит, кишечная колика, боль в животе, запор.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*

Нарушения функции печени.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

Гипертрихоз, кожный зуд, макулопапулезная и эритематозная сыпь, синдром Стивена-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

*Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани*

Судороги икроножных мышц, остеомаляция.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей*

Острая почечная недостаточность.

*Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез*

У мужчин – гинекомастия (вероятность развития зависит от дозы, длительности лечения и, обычно, носит обратимый характер, и после отмены препарата исчезает, и лишь в редких случаях грудная железа остается несколько увеличенной); сексуальная дисфункция;

У женщин – боль в области молочных желез, карцинома молочной железы (наличие связи с приемом препарата не установлено).

*Общие расстройства и нарушения в месте введения*

Алопеция, лекарственная лихорадка.

*Лабораторные и инструментальные данные*

Гиперурикемия, гиперкреатинемия, повышение концентрации мочевины, нарушение водно-электролитного баланса (гиперкалиемия, гипонатриемия) и кислотно-основного состояния (метаболический гиперхлоремический ацидоз или алкалоз).

**Передозировка**

***Симптомы***: тошнота, рвота, головокружение, диарея, кожная сыпь, гиперкалиемия (парестезии, мышечная слабость, аритмии), гипонатриемия (сухость слизистой оболочки полости рта, жажда, сонливость) гиперкальциемия, дегидратация, увеличение концентрации мочевины.

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

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

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

Усиливает метаболизм феназона (антипирина).

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

Усиливает токсическое действие лития из-за снижения клиренса.

Возможно усиливает действие недеполяризующих миорелаксантов (например, тубокурарина).

Ускоряет метаболизм и выведение карбеноксолона.

Карбеноксолон способствует задержке натрия спиронолактоном.

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

Усиливает действие диуретических и гипотензивных лекарственных средств. Нестероидные противовоспалительные препараты снижают диуретический и натрийуретический эффекты, увеличивается риск развития гиперкалиемии.

Алкоголь (этанол), барбитураты, наркотические вещества усиливают ортостатическую гипотензию.

Глюкокортикостероидные препараты усиливают диуретический и натрийуретический эффект при гипоальбуминемии и/или гипонатриемии.

Возрастает риск развития гиперкалиемии при приеме с препаратами калия, калиевыми добавками и калийсберегающими диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (ацидоз), антагонистами рецепторов ангиотензина II, блокаторами альдостерона, индометацина, циклоспорина.

Салицилаты, индометацин снижают диуретический эффект.

Хлорид аммония, колестирамин способствуют развитию гиперкалиемического метаболического ацидоза.

Флудрокортизон вызывает парадоксальное усиление канальцевой секреции калия.

Снижает эффект митотана.

Усиливает эффект трипторелина, бусерелина, гонадорелина.

**Особые указания**

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

При нарушениях функции 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 одновременном лечении нестероидными противовоспалительными препаратами следует контролировать функцию почек и содержание электролитов в крови. Следует избегать употребления пищи, богатой калием.

Во время лечения употребление алкоголя противопоказано.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Неблагоприятное влияние спиронолактона на способность управлять автотранспортом и механическими средствами не выявлено. Однако, известно, что препарат СПИРОНОЛАКТОН может вызывать головокружение и сонливость, в результате чего в период его применения необходимо проявлять осторожность при выполнении работ, требующих повышенного внимания и при управлении транспортными средствами.

**Форма выпуска**

Капсулы, 50 мг, 100 мг

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3, 4, 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

**Условия хранения**

В защищенном от света месте при температуре не выше 250С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Производитель**

ООО «ПРАНАФАРМ»

 РФ, 443068, г. Самара, ул. Ново-Садовая, 106, корп. 81

 e-mail: info@pranapharm.ru www.pranapharm.ru

 тел. (846) 334-52-32, 207-12-61, факс (846) 335-15-61, 207-41-62

**Организация, принимающая претензии**

 ООО «ПРАНАФАРМ»

 РФ, 443068, г. Самара, ул. Ново-Садовая, 106, корп. 81

 e-mail: info@pranapharm.ru www.pranapharm.ru

 тел. (846) 334-52-32, 207-12-61, факс (846) 335-15-61, 207-41-62

Генеральный директор

ООО «ПРАНАФАРМ», д.м.н. Е.А.Мишина