ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

СПІЛАКТОН

(SPYLACTON)

Склад:

діюча речовина: спіронолактон;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 25 мг, 50 мг або 100 мг спіронолактону;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний; кремнію діоксид колоїдний безводний; повідон К30; кальцію гідрофосфат, дигідрат; магнію стеарат;

плівкове покриття:

таблетки по 25 мг: Opadry II Yellow 85F220095 [спирт полівініловий; титану діоксид (Е 171); макрогол; тальк; заліза оксид жовтий (Е 172); тартразин алюмінієвий лак (Е 102); жовтий захід FCF алюмінієвий лак (Е 110)];

таблетки по 50 мг: Opadry II Orange 85F230047 [спирт полівініловий; титану діоксид (Е 171); макрогол; тальк; заліза оксид жовтий (Е 172); заліза оксид червоний (Е 172)];

таблетки по 100 мг: Opadry II Orange 85F230020 [спирт полівініловий; титану діоксид (Е 171); макрогол; тальк; заліза оксид жовтий (Е 172); заліза оксид червоний (Е 172)].

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 25 мг: круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою від світло-жовтого до жовтого кольору, з розподільною рискою з одного боку;

таблетки по 50 мг: круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою від світло-оранжевого до оранжевого кольору, з розподільною рискою з одного боку;

таблетки по 100 мг: круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою жовтувато-оранжевого кольору, з розподільною рискою з одного боку.

Фармакотерапевтична група.

Калійзберігаючі діуретики. Код АТХ С03D А01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Спіронолактон є конкурентним антагоністом альдостерону. Збільшує екскрецію натрію при одночасному зниженні екскреції калію в дистальних канальцях нирок. Чинить поступову та тривалу дію.

Фармакокінетика.

Спіронолактон добре всмоктується після прийому всередину та переважно метаболізується з утворенням активних метаболітів: сірковмісних (80 %) і частково канренону (20 %).

Період напіввиведення ($T_{1/2}$) спіронолактону короткий (1,3 години), період напіввиведення ($T_{1/2}$) активних метаболітів триваліший (від 2,8 до 11,2 години). Виведення метаболітів відбувається, в основному, нирками, решта виводиться через кишечник. Спіронолактон і його метаболіти проникають через плаценту та у грудне молоко.

При призначенні 100 мг спіронолактону в день протягом 15 днів не натще здоровим добровольцям T_{max} становив 2,6 години, C_{max} — 80 нг/мл і $T_{1/2}$ — приблизно 1,4 години. Для 7-альфа-(тіометіл)-спіронолактону і канренону T_{max} становили 3,2 і 4,3 години, C_{max} — 391 нг/мл і 181 нг/мл і $T_{1/2}$ — 13,8 години і 16,5 години відповідно.

Дія на нирки одноразової дози спіронолактону досягає свого піка через 7 годин, активність зберігається протягом, як мінімум, 24 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Застійна серцева недостатність.
- Цироз печінки, що супроводжується набряками та асцитом.
- Злоякісний асцит.
- Нефротичний синдром.
- Первинний гіперальдостеронізм — діагностування та лікування.

Лікування дітей слід проводити тільки під наглядом педіатра. Дані щодо застосування дітям обмежені.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини та/або допоміжних речовин лікарського засобу.
- Гостра ниркова недостатність, виражене порушення азотовидільної функції нирок, анурія.
- Хвороба Аддісона.
- Гіперкаліємія.

- Гіпонатріємія.
- Помірне або тяжке порушення функцій нирок у дітей.
- Одночасне застосування з еплереноном або іншими калійзберігаючими діуретиками та добавками калію — через ризик розвитку гіперкаліємії.
- Період годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

У разі одночасного застосування спіронолактону:

З іншими калійзберігаючими діуретиками, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ), антагоністами рецепторів ангіотензину II, блокаторами альдостерону, гепарином, низькомолекулярними гепаринами, добавками калію, з іншими засобами або продуктами харчування, що здатні викликати підвищення рівня калію в плазмі крові — ризик розвитку тяжкої гіперкаліємії. Крім того, одночасне застосування спіронолактону з триметопримом/сульфаметоксазолом може зумовити розвиток клінічно значущої гіперкаліємії.

З дигоксином — збільшення періоду напіввиведення дигоксину. Також спіронолактон може впливати на процес визначення концентрації дигоксину в плазмі крові. При одночасному застосуванні цих засобів відповідь організму на дигоксин слід контролювати методами, що не залежать від застосування спіронолактону. Слід ретельно контролювати стан пацієнта та у разі необхідності провести корекцію дозування дигоксину.

З антигіпертензивними засобами — потенціювання ефекту останніх. Слід зменшити дозу антигіпертензивних засобів при додаванні до терапевтичної схеми спіронолактону і далі відкоригувати дозу антигіпертензивних засобів у разі необхідності. Крім того, оскільки інгібітори АПФ зменшують синтез альдостерону, їх одночасне регулярне застосування зі спіронолактоном не рекомендується, особливо хворим з нирковою недостатністю.

З карбеноксолоном — зниження ефективності спіронолактону через затримку натрію. Слід уникати одночасного застосування цих засобів.

З нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ), зокрема ацетилсаліциловою кислотою, індометацином та мефенаміновою кислотою, — зменшення діуретичної активності спіронолактону внаслідок інгібування інтраренального синтезу простагландинів.

З норадреналіном — спіронолактон зменшує судинну реакцію на норадреналін. Слід дотримуватися обережності при проведенні анестезії у пацієнтів, що застосовують спіронолактон.

З антипірином — підвищення метаболізму останнього.

З мітотаном — спіронолактон може знижувати рівень мітотану в плазмі крові у пацієнтів з адренокортикальним раком, які отримують лікування мітотаном. Слід уникати одночасного застосування цих засобів.

При проведенні флуорометричних аналізів спіронолактон може перешкоджати оцінці сполук з аналогічними характеристиками флуоресценції.

Спіронолактон зв’язується з рецепторами андрогену, що може призвести до підвищення рівня

специфічного антигену передміхурової залози (ПСА) у пацієнтів з раком передміхурової залози, які лікуються абіратероном. Тому одночасне застосування цих лікарських засобів не рекомендується.

Особливості застосування.

Вплив на водно-електролітний баланс.

Під час застосування лікарського засобу слід регулярно контролювати водно-електролітний баланс, особливо у літніх пацієнтів і пацієнтів із порушенням функцій нирок та печінки.

У разі порушень функцій нирок або надмірного споживання калію можливий розвиток гіперкаліємії, що може зумовити серцеві порушення, у тому числі летальні.

У разі розвитку гіперкаліємії слід припинити застосування лікарського засобу і, якщо необхідно, вжити заходів для зменшення рівня калію у плазмі крові.

Також повідомлялось, що при застосуванні спіронолактону у деяких пацієнтів з декомпенсованим цирозом печінки у зв'язку з гіперкаліємією, навіть при нормальному функціонуванні нирок, може виникнути оборотний гіперхлоремічний метаболічний ацидоз.

Вплив на сечовидільну систему.

Під час застосування спіронолактону повідомлялось про тимчасове підвищення рівня азоту сечовини в плазмі крові, особливо при порушенні функцій нирок.

Застосування пацієнтам з тяжкою серцевою недостатністю.

Гіперкаліємія у таких пацієнтів може бути небезпечною для життя. Під час застосування лікарського засобу дуже важливо ретельно контролювати рівень калію в плазмі крові. Рекомендується здійснювати моніторинг рівня калію і креатиніну в плазмі крові через 1 тиждень після початку лікування або збільшення дози спіронолактону, щомісяця протягом перших 3 місяців терапії, потім щокварталу протягом року, і далі — кожні 6 місяців. Не слід застосовувати добавки калію, інші калійзберігаючі діуретики хворим з рівнем калію вище 3,5 ммоль/л. У разі збільшення рівня калію у плазмі крові до 5 ммоль/л або рівня креатиніну до 4 мг/дл та вище слід припинити застосування лікарського засобу.

Застосування дітям.

Застосування спіронолактону дітям слід здійснювати лише під керівництвом лікаря-педіатра, оскільки наявні дані щодо застосування цій категорії пацієнтів обмежені.

Калійзберігаючі діуретики, у тому числі спіронолактон, слід з обережністю застосовувати дітям з гіпертензією та нирковою недостатністю слабкого ступеня через ризик розвитку гіперкаліємії. Лікарський засіб протипоказано застосовувати дітям з порушенням функцій нирок помірного та тяжкого ступеня.

Лікарський засіб у формі таблеток по 25 мг містить тартразин алюмінієвий лак (Е 102) та жовтий захід FCF алюмінієвий лак (Е 110), що можуть спричиняти алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Спіронолактон та його метаболіти проникають через плацентарний бар'єр та виділяються у грудне молоко.

У період вагітності лікарський засіб застосовувати, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

У разі необхідності застосування лікарського засобу слід припинити годування груддю.

При застосуванні тваринам спіронолактон викликав фемінізацію у плодів чоловічої статі.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Під час застосування спіронолактону повідомлялось про розвиток сонливості та запаморочення. На початковій стадії лікування слід дотримуватися обережності, доки не буде встановлена реакція пацієнта на лікарський засіб.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі.

Застійна серцева недостатність з набряком.

Для зниження набряку початкова добова доза лікарського засобу становить 100 мг одноразово або за 2 прийоми, але може варіювати від 25 мг до 200 мг на добу. Підтримуючу дозу визначають індивідуально.

Тяжка серцева недостатність (клас III–IV за класифікацією NYHA [Нью-Йоркська кардіологічна асоціація]).

У поєднанні зі стандартною терапією рекомендована початкова доза лікарського засобу становить 25 мг 1 раз на добу при рівні калію ≤ 5,0 мг-екв/л та креатиніну в плазмі крові ≤ 2,5 мг/дл. При гарній переносимості лікування за клінічними показаннями дозу збільшують до 50 мг 1 раз на добу. Якщо лікарський засіб переноситься пацієнтом погано, дозу зменшують до 25 мг через день. Рекомендації щодо моніторингу рівня калію та креатиніну плазми крові див. у розділі «Особливості застосування».

Цироз печінки, що супроводжується набряками та асцитом.

Якщо Na/K в сечі більше 1,0, доза лікарського засобу — 100 мг на добу. Якщо Na/K в сечі менше 1,0, доза лікарського засобу — 200–400 мг на добу. Для кожного пацієнта дозу спіронолактону визначають індивідуально.

Злоякісний асцит.

Звичайна доза лікарського засобу становить 100–200 мг на добу. У тяжких випадках дозу можна поступово збільшувати до 400 мг на добу. На підставі динаміки розвитку набрякового синдрому підтримуючу дозу визначають індивідуально.

Нефротичний синдром.

Звичайна доза лікарського засобу становить 100–200 мг на добу. Спіронолактон не впливає на основний патологічний процес. Його призначення рекомендується тільки при неефективності лікування глюкокортикостероїдами.

Діагностування та лікування первинного гіперальдостеронізму.

Спіронолактон можна застосовувати як вихідний діагностичний тест для визначення первинного гіперальдостеронізму у пацієнтів, що знаходяться на стандартному раціоні.

Довгий тест: спіронолактон призначають у дозі 400 мг на добу протягом 3–4 тижнів. Корекція гіпокаліємії і артеріальної гіпертензії дає підставу припускати діагноз первинного гіперальдостеронізму.

Короткий тест: спіронолактон призначають в добовій дозі 400 мг протягом 4 днів. Якщо рівень калію збільшується під час застосування спіронолактону та зменшується при його відміні, слід розглянути передбачуваний діагноз первинного гіперальдостеронізму.

Після підтвердження діагнозу гіперальдостеронізму за допомогою більш точних процедур тестування лікарський засіб можна застосовувати у дозі 100–400 мг/добу для підготовки до операції.

Пацієнти літнього віку.

Лікування лікарським засобом рекомендується починати з низьких доз з подальшим титруванням до досягнення максимального ефекту. Слід проявляти обережність при тяжкій печінковій і нирковій недостатності, які змінюють метаболізм і виведення спіронолактону.

Діти.

Початкова добова доза лікарського засобу становить 1–3 мг / кг маси тіла за декілька прийомів. Дозування слід коригувати на основі відповіді на лікування та переносимості лікарського засобу.

Діти.

Застосування лікарського засобу дітям слід здійснювати лише під керівництвом лікаря-педіатра, оскільки наявні дані щодо застосування цій категорії пацієнтів обмежені.

Передозування.

Симптоми.

Симптоми гострого передозування спіронолактону включають сонливість, сплутаність свідомості, нудоту, блювання, запаморочення та діарею. Можливий розвиток гіпонатріємії або гіперкаліємії. Гіперкаліємія може проявлятися у вигляді парестезії, слабкості, млявого паралічу або спазму м’язів, і її може бути важко клінічно відрізнити від гіпокаліємії. Електрокардіографічні зміни є найбільш ранніми специфічними ознаками порушень обміну калію.

Лікування.

Слід припинити застосування лікарського засобу. Рекомендується проводити підтримуючу терапію, включаючи відновлення водно-електролітного балансу. Гіперкаліємію можна лікувати шляхом обмеження споживання калію, застосування діуретиків, що виводять калій, іонообмінних смол та парентерально введення глюкози з інсуліном. Специфічного антидоту не виявлено.

Побічні реакції.

Побічні реакції за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 і < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 і < 1/100), рідко (≥ 1/10000 і < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), невідомо (частоту не можна визначити за наявними даними).

Новоутворення доброякісні, злоякісні та неуточнені (в тому числі кісти та поліпи):

нечасто — доброякісні пухлини молочної залози (у чоловіків).

З боку крові та лімфатичної системи:

невідомо — лейкопенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія.

З боку метаболізму та харчування:

дуже часто — гіперкаліємія; нечасто — електролітний дисбаланс.

З боку психіки:

часто — сплутаність свідомості; невідомо — зміна лібідо.

З боку нервової системи:

часто — запаморочення.

З боку травного тракту:

часто — нудота; невідомо — шлунково-кишкові розлади.

З боку гепатобіліарної системи:

нечасто — порушення функцій печінки.

З боку імунної системи, шкіри та підшкірних тканин:

часто — свербіж, висипання; нечасто — кропив’янка; невідомо — реакції гіперчутливості, синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, медикаментозна реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром), алопеція, гіпертрихоз, пемфігоїд.

З боку скелетно-м’язової системи та сполучної тканин:

часто — спазми литкових м’язів.

З боку нирок та сечовивідних шляхів:

часто — гостра ниркова недостатність.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз:

часто — порушення менструальної функції, болючість молочних залоз (у чоловіків); нечасто — болючість молочних залоз (у жінок).

З боку організму в цілому та реакції у місці введення:

часто — нездужання.

При застосуванні спіронолактону можливий розвиток гінекомастії. Її виникнення залежить від дози та тривалості лікування. Як правило, гінекомастія транзиторна і зникає після припинення прийому препарату. У рідкісних випадках деяке збільшення грудних залоз може зберігатися.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 ºС в оригінальній упаковці та недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері. По 2 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш. /

WORLD MEDICINE ILAC SAN. VE TIC. A.S.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

15 Теммуз Махаллеші Джамі Йолу Джаддесі №50 Гюнешлі Багджилар/Стамбул, Туреччина / 15 Temmuz Mahallesi Cami Yolu Caddesi No:50 Gunesli Bagcilar/Istanbul, Turkey.

Заявник.

ТОВ «УОРЛД МЕДИЦИН», Україна /

WORLD MEDICINE, LLC, Ukraine.