

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ

### ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

#### **Спиронолактон**

**Регистрационный номер:** ЛС -002410

**Торговое наименование:** Спиронолактон

**Международное непатентованное наименование:** спиронолактон

**Лекарственная форма:** таблетки

**Состав на 1 таблетку:**

*Действующее вещество:* спиронолактон – 25,0 мг.

*Вспомогательные вещества:* крахмал картофельный, коповидон (коллидон VA-64), кальция стеарат, тальк, кросповидон, целлюлоза микрокристаллическая.

**Описание:** Круглые таблетки от белого до белого с желтовато-коричневатым оттенком цвета, плоскоцилиндрической формы с фаской, почти без запаха или со специфическим запахом.

**Фармакотерапевтическая группа:** диуретическое калийсберегающее средство

**Код АТХ:** C03DA01

#### **Фармакологические свойства**

##### ***Фармакодинамика***

Калийсберегающий диуретик, действие которого обусловлено антагонизмом с альдостероном (минералокортикостероидным гормоном коры надпочечников). Альдостерон способствует обратному всасыванию ионов натрия в почечных канальцах и усиливает выведение ионов калия.

Спиронолактон – конкурентный антагонист альдостерона по влиянию на дистальные отделы нефрона (конкурирует за места связывания на цитоплазматических белковых рецепторах, снижает синтез пермеаз в альдостерон-зависимом участке собирательных трубочек и дистальных канальцев), повышает выведение ионов натрия, хлора и воды и уменьшает выведение ионов калия и мочевины, снижает кислотность мочи.

Усиление диуреза вызывает антигипертензивный эффект, который непостоянен. Диуретический эффект проявляется на 2-5 день лечения.

##### ***Фармакокинетика***

*Всасывание и распределение*

При приёме внутрь быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Биодоступность – 90 %. Связывание с белками плазмы крови примерно 98 % (канренон – 90 %). Биодоступность спиронолактона может быть увеличена, если прием препарата осуществляется с пищей. Максимальная концентрация ( $C_{\max}$ ) канренона в плазме крови достигается через 2-4 ч после приема. При ежедневном приеме 100 мг препарата в течение 15 дней здоровыми добровольцами, получающими пищу,  $C_{\max}$  достигает 80 нг/мл, время достижения максимальной концентрации в плазме крови ( $T_{C_{\max}}$ ) после очередного утреннего приёма – 2-6 ч. Объем распределения – 0,05 л/кг.

#### *Метаболизм*

Спиронолактон метаболизируется в печени, превращаясь в активные метаболиты: метаболит, содержащий серу (80 %), и частично канренон (20 %). Спиронолактон плохо проникает в органы и ткани, но при этом сам и его метаболиты проникают через плацентарный барьер, а канренон — в грудное молоко.

#### *Выведение*

Выводится почками (50 % – в виде метаболитов, 10 % – в неизменном виде) и частично через кишечник. Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) спиронолактона 13-24 ч, активных метаболитов – до 15 ч. Выведение канренона (главным образом почками) двухфазное,  $T_{1/2}$  в первой фазе – 2-3 ч, во второй – 12-26 ч.

#### *Фармакокинетика у отдельных групп пациентов*

При циррозе печени и сердечной недостаточности продолжительность  $T_{1/2}$  увеличивается без признаков кумуляции, вероятность которой выше при хронической почечной недостаточности и гиперкалиемии.

#### **Показания к применению**

- эссенциальная гипертензия (в составе комбинированной терапии);
- отёчный синдром при хронической сердечной недостаточности (может применяться в монотерапии и в составе комбинированной терапии);
- состояния, при которых может обнаруживаться вторичный гиперальдостеронизм, включая цирроз печени, сопровождающийся асцитом и/или отеками, нефротический синдром, а также другие состояния, сопровождающиеся отёками;
- гипокалиемия/гипомагниемия (в качестве вспомогательного средства для её 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;

– тяжелая хроническая сердечная недостаточность [III-IV функционального класса по классификации NYHA] на фоне стандартной терапии.

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к спиронолактону или какому-либо другому компоненту препарата;
- болезнь Аддисона;
- гиперкалиемия;
- гипонатриемия;
- тяжёлая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 10 мл/мин);
- анурия;
- одновременное применение эплеренона и других калийсберегающих диуретиков, препаратов калия;
- детский возраст до 3 лет (твёрдая лекарственная форма);
- беременность;
- период грудного вскармливания.

### **С осторожностью**

Атриовентрикулярная блокада (возможность усиления в связи с развитием гиперкалиемии); сахарный диабет (при подтвержденной или предполагаемой хронической почечной недостаточности); диабетическая нефропатия; дисменорея; гиперкальциемия; метаболический ацидоз; печеночная недостаточность, цирроз печени; хирургические вмешательства; гинекомастия и одновременный приём лекарственных препаратов, вызывающих гинекомастию; проведение местной и общей анестезии; пожилой возраст.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

#### *Беременность*

Имеются очень ограниченные данные о применении спиронолактона во время беременности. Экспериментальные исследования на животных показали репродуктивную токсичность, которая связана с антиандрогенным действием спиронолактона. Применение препарата во время беременности противопоказано.

#### *Грудное вскармливание*

Основной и активный метаболит спиронолактона канренон экскретируется в грудное молоко в небольших количествах, его применение потенциально не безопасно для грудного ребенка. В связи с чем, в период грудного вскармливания прием спиронолактона противопоказан. При необходимости применения препарата Спинолактон следует прекратить грудное вскармливание.

### *Фертильность*

Спиронолактон может вызывать импотенцию и нарушения менструального цикла.

### **Способ применения и дозы**

Внутрь. Одновременно с приемом пищи.

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. Для достижения адекватного ответа на терапию, препарат необходимо принимать не менее 2 недель. При необходимости проводят коррекцию дозы.

При *идиопатическом гиперальдостеронизме* назначают 100-400 мг/сут.

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

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

При *диагностике и лечении первичного гиперальдостеронизма* в качестве *диагностического средства при коротком диагностическом тесте* препарат назначают в течение 4 дней по 400 мг/сут, распределив суточную дозу на несколько приемов в день.

При увеличении концентрации калия в плазме крови во время приема препарата и снижении после его отмены можно предполагать наличие первичного гиперальдостеронизма.

При *длительном диагностическом тесте* препарат назначают 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, в качестве *короткого курса предоперационной терапии первичного гиперальдостеронизма* препарат следует принимать в суточной дозе 100 - 400 мг, разделив на 1-4 приема в сутки в течение всего периода подготовки к хирургической операции. Если операция не показана, то препарат применяется для проведения длительной поддерживающей терапии, при этом используется наименьшая эффективная доза, которая подбирается индивидуально для каждого пациента.

При лечении *отеков на фоне нефротического синдрома* суточная доза для взрослых составляет 100-200 мг. Не выявлено влияния спиронолактона на основной

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

При *отежном синдроме на фоне хронической сердечной недостаточности* препарат назначают 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 (см. раздел «Фармакокинетика у отдельных групп пациентов») суточную дозу уменьшают до 25 мг. Поддерживающая доза подбирается индивидуально. Максимальная суточная доза составляет 200 мг.

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

При *отеках у детей* старше 3 лет начальная доза составляет 1-3,3 мг/кг массы тела или 30-90 мг/м<sup>2</sup>/сут в 1-4 приема. Через 5 дней проводят коррекцию дозы и при необходимости ее увеличивают в 3 раза по сравнению с первоначальной.

При применении препарата *пожилыми пациентами* рекомендуется начинать лечение с минимальной дозы и титровать ее до достижения максимально необходимой дозы под контролем функции печени/почек.

При *тяжелой хронической сердечной недостаточности (III-IV функционального класса по классификации NYHA) на фоне стандартной терапии* лечение начинают с 25 мг 1 раз в сутки, если калий сыворотки крови менее 5,0 мг-экв/л и креатинина крови менее 2,5 мг/л. Пациентам, которые хорошо переносят одноразовую дозу 25 мг/сут дозу можно увеличить до 50 мг/сутки. Лечение проводят под контролем содержания калия и креатинина крови через одну неделю после начала терапии или увеличения дозы, затем ежемесячно в течение первых 3-х месяцев, затем ежеквартально в течение года, а затем каждые 6 месяцев.

### **Побочное действие**

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* агранулоцитоз, тромбоцитопения, мегалобластоз.

*Нарушения со стороны иммунной системы:* крапивница.

*Нарушения со стороны эндокринной системы:* огрубение голоса, нарушения менструального цикла, дисменорея, аменорея, метроррагия в климактерическом периоде, гирсутизм.

*Нарушения со стороны нервной системы:* атаксия, заторможенность, головокружение, головная боль, сонливость, летаргия, спутанность сознания.

*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:* нарушение функции печени.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* гипертрихоз, кожный зуд, макулопапулёзная и эритематозная кожная сыпь, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.

*Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:* судороги икрожных мышц, мышечный спазм.

*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, лишь в редких случаях грудная железа остается несколько увеличенной), у женщин – боль в области молочных желёз, карцинома молочной железы (наличие связи с приемом препарата не установлена), сексуальная дисфункция.

*Общие нарушения и реакции в месте введения:* лекарственная лихорадка, алоpecia.

*Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований:* гиперурикемия, гиперкреатининемия, повышение концентрации мочевины, нарушение водно-электролитного обмена (гиперкалиемия/гипонатриемия) и кислотно-основного состояния (метаболический гиперхлоремический ацидоз или алкалоз).

### **Передозировка**

*Симптомы:* тошнота, рвота, головокружение, снижение артериального давления, диарея, кожная сыпь, гиперкалиемия (парестезия, миастения, аритмии), гипонатриемия (сухость слизистой оболочки полости рта, жажда, сонливость), гиперкальциемия, дегидратация, повышение концентрации мочевины в плазме крови.

*Лечение:* промывание желудка, симптоматическая терапия дегидратации и артериальной гипотензии. При гиперкалиемии необходимо нормализовать водно-электролитный обмен с помощью калийвыводящих диуретиков, быстрого парентерального введения раствора декстрозы (глюкозы) (5-20 % растворы) с инсулином из расчета 0,25-0,5 ЕД на 1 г декстрозы (глюкозы). При необходимости возможно повторное введение декстрозы. В тяжелых случаях проводят гемодиализ.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Спиринолактон снижает эффект *антикоагулянтов, непрямых антикоагулянтов (гепарина, производных кумарина, индандиона)* и токсичность *сердечных гликозидов* (так

как нормализация уровня калия в крови препятствует развитию токсичности).

Усиливает метаболизм *феназола (антипирина)*.

С другой стороны, спиронолактон увеличивает период полувыведения дигоксина за счет снижения его клиренса. Это может привести к увеличению сывороточных концентраций дигоксина и к последующей токсичности. Возможно потребуется коррекция дозы дигоксина при одновременном применении со спиронолактоном, а также тщательное наблюдение за пациентом.

Снижает чувствительность сосудов к *норэпинефрину* (требует соблюдения осторожности при проведении анестезии).

Увеличивает период полувыведения *дигоксина*, поэтому возможна интоксикация дигоксином.

Усиливает токсическое действие *лития* из-за снижения его клиренса.

Возможно усиливает действие *деполяризующих миорелаксантов* (например, тубокурарина).

Ускоряет метаболизм и выведение *карбенексолона*. Карбенексолон способствует задержке натрия спиронолактоном.

*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 к ангиотензину II, блокаторами альдостерона, индометацином, циклоспорином*.

*Хлорид аммония, колестирамин* способствуют развитию гиперкалиемического метаболического ацидоза.

*Салицилаты, индометацин* снижают диуретический эффект.

*Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)* снижают диуретический и натрийуретический эффекты, увеличивается риск развития гиперкалиемии.

*Этанол, барбитураты, наркотические лекарственные препараты* усиливают риск ортостатической гипотензии.

*Флудрокортизон* при совместном применении вызывает парадоксальное усиление канальцевой секреции калия. Спиронолактон снижает эффект *митотана*.

Усиливает эффект *трипторелина, бусерелина, гонадорелина*.

#### **Особые указания:**

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

гиперхлоремический метаболический ацидоз.

При нарушениях функции почек и печени, а также в пожилом возрасте необходим регулярный контроль электролитов в плазме крови и функции почек.

Спиринолактон затрудняет определение дигоксина, кортизола и адреналина в плазме 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 НПВП следует контролировать функцию почек и уровень электролитов в плазме крови. Следует избегать употребления пищи, богатой калием.

Во время лечения употребление алкоголя противопоказано.

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

В начальном периоде лечения запрещается управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Длительность ограничений устанавливается в индивидуальном порядке.

#### **Форма выпуска**

Таблетки 25 мг.

По 10 или 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20, 30, 40, 50, 60, 80, 90, 100, 120, 180 таблеток в банки полимерные из полипропилена, полиэтилена низкого давления, укупоренные крышками натягиваемыми с контролем первого вскрытия или крышками навинчиваемыми.

Каждую банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9 контурных ячейковых упаковок с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

#### **Срок годности**

5 лет.

Не применять по истечении срока годности.

#### **Условия хранения**

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/Производитель/Организация, принимающая претензии:**

Открытое акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских



препаратов и изделий «Синтез» (ОАО «Синтез»), Россия  
640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7  
Тел./факс: (3522) 48-16-89  
e-mail: real@kurgansintez.ru  
www.kurgansintez.ru

Представитель ОАО «Синтез»

В.И. Петухов