

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ для лікарського засобу СПИРОНОЛАКТОН, таблетки, вкриті оболонкою, по 25 мг, 50 мг або 100 мг (SPIRONOLACTONE)

VI.2 Елементи резюме для громадськості

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Серцева недостатність – це патологічний стан, при якому серце працює недостатньо потужно для забезпечення нормальної роботи організму. Іншими словами, воно не прокачує кров з потрібною швидкістю і силою, через це до клітин та органів потрапляє менше кисню та поживних речовин. Намагання організму покращити кровопостачання призводить до збільшення кількості серцевих скорочень. Тіло на такі дії реагує по-своєму: намагається затримувати рідину (воду) та натрій в середині організму, тим самим перевантажуючи його. Ззовні це проявляється, як *набряки* в руках, ногах, щиколотках, ступнях, легенях або інших органах. Такий систематичний збій називають *хронічною серцевою недостатністю*. Приблизно 1-2% дорослих людей в розвинених країнах мають ХСН, серед них 10% – пацієнти старше 70 років. У чоловіків і жінок віком 55 років ризик виникнення серцевої недостатності упродовж подальшого життя становить 33 і 28 % відповідно.

Есенціальна (первинна) гіпертензія – це патологічний стан, при якому відбувається стійке та тривале підвищення артеріального тиску (АТ) при відсутності очевидної причини для цього. Патологія має хронічний характер. За статистичними даними в Україні у 2003 році зареєстровано понад 9,8 млн. людей з *артеріальною гіпертензією*, що становить 24,3% дорослого населення. Однак результати епідеміологічних досліджень показують, що частина хворих з підвищеним артеріальним тиском в Україні залишається невиявленою. Так, дослідження, проведені Інститутом кардіології ім. М.Д. Стражеска, виявили, що підвищений артеріальний тиск мають майже 44% дорослого населення. Така ж кількість хворих з гіпертонією реєструється в інших європейських країнах та США.

Гіпертонія (високий артеріальний тиск) також розвивається разом з іншими хворобами, наприклад, при підвищеній секреції альдостерона, гіпокаліємії та метаболічному алкалозі.

Гіпокаліємія виникає, коли в крові рівень калію падає нижче норми, що може призводити до зниження активності, судом у ногах, слабкості, запаморочення та нудоти. Дуже низький рівень калію може бути небезпечним для життя. Нормальне функціонування нервових та м'язових клітин організму, у тому числі і серцевого м'яза, потребує калію.

Низький рівень калію особливо небезпечний для людей із серцевими захворюваннями.

Гіперальдостеронізм – це захворювання, при якому спостерігається надмірне вироблення альдостерону наднирниками. Альдостерон – це гормон, який регулює вміст натрію в організмі людини. *Первинний гіперальдостеронізм (ПГА)* – виражений підвищеним кров'яним тиском. Відомо, що у 5–10 % хворих з гіпертонічною хворобою діагностують ПГА. Вторинна форма проявляється порушенням функціональності нирок, *набряками*. Найчастіше захворювання зустрічається у жінок зрілого віку, вкрай рідко діагностується у дітей.

Цироз печінки (ЦП) є основною причиною смерті пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки. Поширеність цирозу печінки, становить 200–300 осіб на 100 000 населення. Цироз є дванадцятою причиною смерті у світі. *Асцит* – найбільш часте ускладнення ЦП, що являє собою накопичення рідини в черевній порожнині. Асцит суттєво впливає на стан хворих внаслідок зниження якості життя, часто призводить до госпіталізації, вимагає постійного лікування, є безпосередньою причиною розвитку багатьох ускладнень.

Нефротичний синдром – один з найбільш важких синдромів захворювань нирок, який проявляється насамперед *набряками*. Він ускладнює перебіг захворювань нирок приблизно у 20% випадків. Частіше розвивається у дорослих (30-40 років), рідше у літніх людей та дітей.

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Спіронолактон більше 50 років широко використовують у лікуванні *хронічної серцевої недостатності*. В середині 1990-х років було проведено велике дослідження RALES, метою якого була оцінка впливу спіронолактону на смертність хворих ХСН від всіх причин. 1663 хворих розділили в дві групи. Одна з груп на додаток до стандартної терапії отримувала спіронолактон. В результаті в групі спіронолактону було досягнуто зниження загальної смертності на 30% і зменшення кількості повторних госпіталізацій на 35%.

Спіронолактон залишається одним з найважливіших компонентів лікування *есенціальної гіпертензії*, коли звичайні засоби неефективні, в якості додаткової терапії при *артеріальній гіпертензії* у випадку підвищеної секреції альдостерона, гіпокаліємії і метаболічного алкалозу.

За даними великого дослідження додавання низьких доз спіронолактону через 8 тижнів привели до значного зниження артеріального тиску та покращення його контролю.

Набряки часто трапляються у клінічній практиці і можуть викликатися різними захворюваннями. Лікування набряків полягає в боротьбі з первинним захворюванням та призначенні сечогінних препаратів.

Показана ефективність спіронолактону при *цирозі печінки, що супроводжується набряками та/або асцитом та набряках, зумовлених нефротичним синдромом*. 40 пацієнтів з цирозним асцитом були розділені на дві групи: 1-ша отримувала фуросемід, 2-га – спіронолактон. Результати показали, що спіронолактон був більш ефективним, ніж фуросемід.

Спіронолактон може бути ефективним також при *первинному гіперальдостеронізмі (ПГА)*. В одному з досліджень у 24 пацієнтів з ПГА через рік застосування спіронолактону спостерігалось значне зниження артеріального тиску.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування.

Після застосування спіронолактону у вагітних щурів спостерігалися ендокринні порушення у потомства. Невідомо, чи проникає спіронолактон у грудне молоко, але його активний метаболіт канреноат виводиться у грудне молоко. У зв'язку з цим, спіронолактон протипоказаний у період вагітності та годування груддю

Даних, що результати лікування спіронолактоном будуть відрізнятися у пацієнтів різної статі та расової належності чи віку не знайдено.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики:

Ризик	Відомі дані	Запобіжні заходи
Гіперкаліємія	Надлишок калію в крові залишається одним з найпоширеніших побічних ефектів спіронолактону. Одночасне застосування з препаратами калію, калійзберігаючими сечогінними, нестероїдними протизапальними препаратами, еплероном, гепарином та іншими препаратами або стани, які викликають гіперкаліємію можуть призвести до тяжкої гіперкаліємії.	В зв'язку з цим необхідно ретельно контролювати рівень калію в крові. Пацієнтам слід інформувати своїх лікарів, якщо вони вживають препарати, що знижують виведення калію з організму або препарати калію. При перших симптомах гіперкаліємії пацієнти повинні обов'язково звернутися до лікаря.
Ниркова недостатність	Повідомлялося про випадки ниркової недостатності при прийомі спіронолактону, особливо у пацієнтів з порушенням функції нирок та у літніх пацієнтів.	Препарат протипоказаний дорослим та дітям з гострою або тяжкою нирковою недостатністю, анурією. Необхідно проводити ретельний моніторинг стану пацієнтів з порушенням функції нирок, а також у пацієнтів літнього віку.

Гормональні розлади	Прийом спіронолактону може викликати гормональні розлади, включаючи болочість грудної залози, гінекомастію (збільшення грудної залози у чоловіків), імпотенцію, втрату лібідо і порушення менструальної функції. Найчастіше спостерігаються болочість грудної залози і гінекомастія. Розвиток гінекомастії пов'язаний як з дозуванням, так і тривалістю лікування.	Препарат протипоказаний дорослим та дітям з хворобою Аддісона. При появі перших симптомів, що свідчать про гормональні розлади, пацієнти повинні обов'язково звернутися до лікаря.
Серйозні шкірні реакції	У зв'язку із застосуванням спіронолактону, у дуже рідких випадках були зареєстровані серйозні реакції з боку шкіри, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз і медикаментозну реакцію з еозинофілією та системними проявами (DRESS-синдром).	Протипоказано дорослим та дітям з відомою гіперчутливістю до спіронолактону або однієї з допоміжних речовин, що входять до складу препарату. При появі перших симптомів будь-якої шкірної реакції після прийому препарату, пацієнти повинні обов'язково звернутися до лікаря.
Лейкопенія (у тому числі агранулоцитоз)	У рідких випадках після прийому спіронолактону може розвинутися важке захворювання крові, таке як лейкопенія (зниження лейкоцитів). При його прогресуванні спостерігаються: підвищення температури тіла, збільшення мигдаликів і селезінки, виснаження організму.	При появі перших симптомів, що свідчать про зниження лейкоцитів, пацієнти повинні обов'язково звернутися до лікаря.
Лікарські взаємодії з дигоксином, норепінефрином і калійзберігаючими діуретиками.	Одочасний прийом спіронолактону з калійзберігаючими сечогінними може призвести до підвищення рівня калію в крові, з дигоксином - до збільшення концентрації дигоксину в крові і, як наслідок, посилення його токсичності. Спіронолактон знижує чутливість судин до норадреналіну (норепінефрину), тому слід дотримуватися обережності при проведенні загальної або місцевої анестезії у пацієнтів, які застосовують спіронолактон.	Пацієнтам слід інформувати своїх лікарів, якщо вони вживають такі препарати, як дигоксин, калійзберігаючі діуретики, чи попередити у випадку майбутнього проведення оперативного втручання з анестезією.

Важливі потенційні ризики

Не встановлені

Відсутня інформація

Ризик	Відомі дані
Застосування у період вагітності та годування груддю.	Експериментальні дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність, пов'язану з антиандрогенним ефектом спіронолактону. Виявлено метаболіти спіронолактону в грудному молоці. Спіронолактон не слід застосовувати у період вагітності або годування груддю.

VI.2.5 Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу **СПРОНОЛАКТОН**, таблетки, вкриті оболонкою, по 25 мг, 50 мг або 100 мг, заявник/виробник ПрАТ «Технолог», надає лікарям, фармацевтам і іншим фахівцям сфери охорони здоров'я, пацієнтам чи іншій зацікавленій особі детальну інформацію про спосіб застосування даного препарату та ризики.

Всі заходи з мінімізації ризиків також викладені в інструкції для медичного застосування лікарського засобу **СПРОНОЛАКТОН**, таблетки, вкриті оболонкою, по 25 мг, 50 мг або 100 мг, заявник/виробник ПрАТ «Технолог».

Для даного генеричного лікарського засобу не рекомендовані будь-які додаткові заходи з мінімізації ризиків.

VI.2.6 План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Проведення додаткових досліджень не є умовою видачі реєстраційного посвідчення.

Для лікарського засобу **СПРОНОЛАКТОН**, таблетки, вкриті оболонкою, по 25 мг, 50 мг або 100 мг, заявник/виробник ПрАТ «Технолог», не планується проведення досліджень в післяреєстраційному періоді.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до Плану управління ризиками

<i>Версія</i>	<i>Дата</i>	<i>Проблема з безпеки</i>	<i>Коментар</i>
0.1	12.01.2023	<u>Важливі ідентифіковані ризики:</u> – Гіперкаліємія; – ниркова недостатність; – гормональні розлади; – серйозні шкірні реакції; – лейкопенія (у тому числі агранулоцитоз); – лікарські взаємодії з дигоксином, норепінефрином і калійзберігаючими діуретиками. <u>Важливі потенційні ризики:</u> Не встановлено. <u>Відсутня інформація:</u> – Застосування у період вагітності або годування груддю.	Процедура державної реєстрації ЛЗ в Україні, як першій країні світу. Не затверджена.
0.2	19.05.2023	Без змін	Процедура державної реєстрації ЛЗ в Україні, як першій країні світу. Доопрацювання проекту інструкції для медичного застосування та доповнення інформацією з безпеки по діючій речовині спіронолактон, що міститься в короткій характеристиці референтного ЛЗ Альдактон, Pfizer Inc, Швейцарія. Оновлено I, V, VI частини ПУР та Додаток 2 Не затверджена.

0.3	19.06.2023	Без змін	<p>Процедура державної реєстрації ЛЗ в Україні, як першій країні світу.</p> <p>Узгодження та виправлення проекту інструкції для медичного застосування, відповідно офіційно затвердженій інформації для застосування референтного ЛЗ Альдактон, Pfizer Inc, Швейцарія. Оновлено I, V, VI частини ПУР та Додаток 2</p> <p>Затверджена в рамках процедури реєстрації.</p>
1.0	29.01.2024	Без змін	<p>Зміна версії пов'язана із завершенням процедури реєстрації в Україні, як першій країні світу (Наказ МОЗУ № 149 від 29.01.2024).</p> <p>Зміни внесені у відповідні дотичні частини та додатки ПУР.</p>