

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ВЕРОШПІРОН
(VEROSPIRON)

Склад:

діюча речовина: спіронолактон;

1 капсула містить 50 мг або 100 мг спіронолактону;

допоміжні речовини:

допоміжні речовини вмісту капсули:

натрію лаурилсульфат; магнію стеарат; крохмаль кукурудзяний; лактози моногідрат;

тверді желатинові капсули 50 мг:

верхня частина капсули: хіноліновий жовтий (E 104), титану діоксид (E 171), желатин; нижня частина капсули: титану діоксид (E 171), желатин;

тверді желатинові капсули 100 мг:

верхня частина капсули: жовтий захід FCF (E 110), титану діоксид (E 171), желатин;

нижня частина капсули: жовтий захід FCF (E 110), титану діоксид (E 171), хіноліновий жовтий (E 104), желатин.

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості:

Капсула 50 мг:

вміст капсули: дрібнозерниста гранульована порошкоподібна суміш білого кольору;

капсула: тверда желатинова розміром № 3; верхня частина: непрозора, жовтого кольору; нижня частина: непрозора, білого кольору.

Капсула 100 мг:

вміст капсули: дрібнозерниста гранульована порошкоподібна суміш білого кольору;

капсула: тверда желатинова розміром № 0; верхня частина: непрозора, оранжевого кольору; нижня частина: непрозора, жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група. Калійзберігаючі діуретики. Код АТХ C03D A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Спіронолактон є конкурентним антагоністом альдостерону. Він впливає на дистальні каналці нирок.

Через блокаду альдостерону пригнічує затримку води та Na^+ та сприяє утриманню K^+ , що не тільки підвищує екскрецію Na^+ та Cl^- , та знижує екскрецію K^+ з сечею, а й знижує екскрецію H^+ . У результаті цього сечогінний ефект має також гіпотензивну дію.

Фармакокінетика.

Абсорбція спіронолактону зі шлунково-кишкового тракту швидка і повна. Він значною мірою зв'язується з білками плазми крові (приблизно 90 %).

Спіронолактон піддається швидкому метаболізму. Його активними метаболітами є 7 α -гіометилспіронолактон і канренон. Незважаючи на те, що період

напіввиведення самого спіронолактону короткий (1,3 години), періоди напіввиведення його активних метаболітів триваліші (від 2,8 до 11,2 години). Метаболіти екскретуються, головним чином, із сечею; мала частина екскретується з калом. Спіронолактон і його метаболіти проникають через плаценту і в грудне молоко.

Після застосування 100 мг спіронолактону щодня впродовж 15 днів здоровими добровольцями, які отримували їжу, показники часу до досягнення пікової концентрації у плазмі крові (t_{max}), пікової концентрації у плазмі крові (C_{max}) і періоду напіввиведення ($t_{1/2}$) спіронолактону склали: 2,6 години, 80 нг/мл і приблизно 1,4 години відповідно. Для 7 α -тіометілспіронолактону і канренону ці показники склали відповідно 3,2 і 4,3 години; 391 нг/мл і 181 нг/мл; 13,8 та 16,5 години.

Вплив на нирки одиначної дози спіронолактону досягає піку через 7 годин і зберігається щонайменше впродовж 24 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Застійна серцева недостатність у випадках, коли у пацієнта не спостерігається відповідь на лікування іншими діуретиками або є необхідність у потенціюванні їх ефектів.
- Есенціальна артеріальна гіпертензія, головним чином у випадках гіпокаліємії, зазвичай у комбінації з іншими антигіпертензивними препаратами.
- У випадках цирозу печінки, що супроводжується набряками та/або асцитом.
- Для лікування первинного гіперальдостеронізму.
- При набряках, зумовлених нефротичним синдромом.
- Для лікування гіпокаліємії у випадках неможливості отримання іншої терапії.
- Для профілактики гіпокаліємії у пацієнтів, які отримують серцеві глікозиди, у випадках, коли інші підходи розглядаються як недоцільні або невідповідні.

Противоказання.

- Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.
- Анурія, гостра ниркова недостатність, виражене порушення азотовидільної функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації <10 мл/хв.).
- Гіперкаліємія.
- Гіпонатріємія.
- Хвороба Аддісона.
- Не можна застосовувати одночасно з калійзберігаючими діуретиками і препаратами калію для попередження гіперкаліємії.
- Вагітність або період годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Супутнє застосування спіронолактону та інших калійзберігаючих діуретиків, інгібіторів АПФ, антагоністів рецептора ангіотензину-II, блокаторів альдостерону, препаратів калію може призвести до тяжкої гіперкаліємії.

Інші діуретики (підвищений діурез).

Холестирамін, хлорид амонію (підвищення ризику гіперкаліємії і гіперхлоремічного метаболічного ацидозу).

Імунодепресанти (такролімус і циклоспорин): підвищення ризику гіперкаліємії.

Трициклічні антидепресанти та антипсихотичні препарати можуть посилювати гіпотензивну дію Верошпірону.

Антигіпертензивні препарати – особливо гангліоблокатори – може розвинутися надмірна гіпотензія. Таким чином, доза антигіпертензивних препаратів може підлягати зменшенню при додаванні до терапевтичної схеми Верошпірону з подальшим корегуванням у разі необхідності.

Алкоголь, барбітурати або наркотичні препарати можуть потенціювати ортостатичну гіпотензію, спричинену спіронолактоном.

Пресорні аміни (норадреналін): Верошпірон зменшує їх дію. Це слід враховувати при проведенні місцевої або загальної анестезії із застосуванням цих препаратів.

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), зокрема, ацетилсаліцилова кислота, індометацин та мефенамінова кислота (підвищення ризику гіперкаліємії із супутнім зниженням діуретичної, натрійуретичної і антигіпертензивної дії Верошпірону).

Глюкокортикостероїди, адренкортикотропний гормон (АКТГ) (парадоксальне збільшення екскреції калію).

Дигоксин (спіронолактон здатний збільшувати період напіввиведення дигоксину, що може призвести до підвищення його вмісту в сироватці крові і розвитку глікозидної інтоксикації).

Препарати літію не слід призначати одночасно з діуретиками, оскільки вони знижують нирковий кліренс літію і можуть підвищити ризик інтоксикації.

Карбеноксолон може спричинити затримку натрію і, таким чином, знижувати ефективність спіронолактону.

Карбамазепін (при одночасному застосуванні зі спіронолактоном може спричинити розвиток клінічно значущої гіпонатріємії).

Терфенадин у разі одночасного застосування з Верошпіроном збільшує ризик розвитку шлуночкової аритмії через гіпокаліємію і дисбаланс інших електролітів.

Похідні кумарину (їх ефект послаблюється).

Трипторелін, бусерелін, гонадорелін: їх ефекти посилюються.

Мітотан (мітотан знижує ефект).

Вплив на результати лабораторних досліджень: може очікуватися вплив на процес визначення концентрації дигоксину радіоімунологічними методами.

Особливості застосування.

- Спіронолактон слід застосовувати з особливою обережністю пацієнтам, у яких наявні захворювання можуть зумовити розвиток ацидозу та/або гіперкаліємії.
- Спіронолактон може підвищити ризик розвитку гіперкаліємії у пацієнтів з діабетичною нефропатією.
- Терапія спіронолактоном може спричинити транзиторне підвищення вмісту азоту сечовини сироватки крові, особливо у пацієнтів з уже наявними порушенням функцій нирок і гіперкаліємією. Спіронолактон може спричинити розвиток оборотного гіперхлоремічного метаболічного ацидозу. Таким чином, у пацієнтів із порушенням функцій нирок і печінки, а також у пацієнтів літнього віку слід регулярно досліджувати біохімічні показники функцій нирок, а також електролітний баланс.
- Терапія спіронолактоном може порушити процес визначення сироваткового дигоксину, кортизолу плазми крові та епінефрину.
- В ході лікування спіронолактоном забороняється прийом алкоголю.
- Необхідно уникати тривалого необґрунтованого застосування препарату, оскільки, за даними літератури, тривале застосування спіронолактону тваринам у максимальних дозах сприяло розвитку карциноми, мієлоїдної лейкемії.
- До складу лікарської форми входить лактоза. Препарат не можна призначати пацієнтам з рідкими вродженими формами непереносимості лактози: лактазна недостатність Лаппа, глюкозо-галактозна мальабсорбція.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний у період вагітності або годування груддю. При необхідності призначення препарату слід припинити годування груддю.

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

У початковому періоді, тривалість якого індивідуальна, забороняється керувати автомобілем та робочими механізмами, робота на яких пов'язана з підвищеним ризиком травматизму.

Спосіб застосування та дози.

У цілому добова доза Верошпірону призначається в 1 або в 2 прийоми після їжі. Прийом добової дози або першої частини добової дози рекомендується здійснювати вранці.

Первинний гіперальдостеронізм.

У випадках діагностованого первинного гіперальдостеронізму препарат можна призначати при підготовці до операції у добовій дозі 100-400 мг. У пацієнтів, у яких операція не планується, препарат можна використовувати в якості тривалої підтримуючої терапії у найменшій ефективній дозі, яка визначається індивідуально. В описаній ситуації початкову дозу допустимо знижувати кожні 14 днів до досягнення мінімальної ефективної дози. У випадках тривалого застосування рекомендується використовувати у комбінації з діуретиками інших груп для зменшення побічних ефектів.

Набряки (застійна серцева недостатність, нефротичний синдром).

Дорослі: початкова добова доза становить 100 мг (25-200 мг) і призначається в 1 або 2 прийоми.

У разі призначення більш високих доз Верошпірон можна застосовувати у комбінації з іншими групами діуретиків, що діють у більш проксимальних відділах ниркових каналців. У цьому випадку дозування Верошпірону слід коригувати.

Цироз печінки, що супроводжується асцитом або набряками.

Якщо співвідношення Na^+/K^+ у сечі більше 1, початкова добова і максимальна добова дози становлять 100 мг. Якщо це співвідношення менше 1, початкова добова доза становить 200 мг, максимальна – 400 мг/добу.

Підтримуючу дозу слід визначати індивідуально.

Есенціальна артеріальна гіпертензія.

Початкова добова доза, що призначається в 1 або 2 прийоми, становить 50-100 мг, її слід застосовувати у комбінації з іншими антигіпертензивними препаратами. Терапію продовжувати впродовж щонайменше двох тижнів, оскільки до кінця цього періоду досягається максимальний антигіпертензивний ефект. Попім величину дози корегувати індивідуально залежно від досягнутого ефекту.

Гіпокаліємія.

У пацієнтів, яким недостатньо харчових добавок з K^+ або інших методів калійзамісної терапії, препарат застосовувати у добовій дозі 25-100 мг.

Діти.

Початкова добова доза становить 1-3 мг/кг маси тіла за 1 або 2 прийоми. Дозу слід знижувати до 1-2 мг/кг у разі підтримуючої терапії у комбінації з іншими діуретиками. Застосовувати препарат у вигляді капсул доцільно дітям віком від 5 років, коли вони можуть проковтнути капсулу. У разі необхідності застосування препарату дітям до 5 років слід застосовувати препарат у вигляді таблеток. Таблетку Верошпірон по 25 мг необхідно подрібнити, розчинити та дати випити дитині у вигляді суспензії.

Пацієнти літнього віку.

Рекомендується розпочинати лікування з нижчих доз з наступним поступовим збільшенням до досягнення максимального ефекту. Слід брати до уваги, що мають місце печінкові і ниркові порушення, оскільки вони впливають на метаболізм препарату та його екскрецію.

У разі необхідності застосування Верошпірону у дозуванні 50 мг та 100 мг, препарат застосовувати у вигляді капсул, у разі призначення більш низьких дозувань можна застосовувати препарат Верошпірон таблетки по 25 мг.

Діти.

Застосовувати за призначенням лікаря дітям віком від 5 років.

Передозування.

Симптоми: сонливість/млявість, сплутаність свідомості та електролітні порушення.

Лікування: симптоматичне, специфічного антидоту не існує. Слід підтримувати водно-електролітний і кислотно-лужний баланси: призначенням діуретиків, що виводять калій; парентеральним введенням глюкози з інсуліном, у складних випадках – проведенням гемодіалізу.

Побічні реакції.

Побічні реакції є наслідком конкурентного антагонізму альдостерону, що збільшує екскрецію калію, та антиандрогенної дії спіронолактону.

Побічні реакції наведені за класами систем органів відповідно до Медичного словника регуляторної діяльності MedDRA, з використанням визначень частоти MedDRA: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$) нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/100$), дуже рідко ($< 1/10000$), невідомої частоти (не можуть бути оцінені за наявними даними).

Побічні реакції за системами органів, згідно з MedDRA	Дуже часто	Часто	Нечасто	Рідко	Дуже рідко	Невідомої частоти
Новоутворення доброякісні, злоякісні та неуточнені (включаючи кісти та поліпи)						Доброякісні пухлини молочних залоз
З боку системи крові та лімфатичної системи					Тромбоцитопенія, лейкопенія (включаючи агранулоцитоз), еозинофілія	
З боку імунної системи				Гіперчутли-вість		

З боку ендокринної системи З боку обміну речовин та харчування	Гіперкаліє-мія ¹	Гіпер-каліємія ²		Гіпонатріє-мія, дегід-ратація, порфірія	Гіреутизм	Гіперхлоремічний ацидоз
З боку психіки			Сплутаність свідомості			
З боку нервової системи			Сонливість, головний біль		Параліч, параплегія	Атаксія, запаморочення
З боку кардіологічної системи	Аритмії ⁴					
З боку судин					Васкуліт	Небажана гіпотензія
Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення					Зміна тембру голосу	

З боку травної системи		Нудота, блювання		Гастрит, виразка, шлункова кровотеча, біль у животі, діарея		
З боку гепатобіліарної системи					Гепатит	Порушення функції печінки

З боку шкіри та підшкірної клітковини				Висипання, свербіж, кропив'янка	Алопеція, екзема, кільце-подібна еритема, вовчакоподібні ураження шкіри	Гіпертрихоз, гіперемія, синдром Стівенса-Джонсона ⁶
З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини					Остеомаляція	Судоми м'язів нижніх кінцівок
З боку сечовидільної системи					Гостра ниркова недостатність	
З боку репродуктивної системи та молочних залоз	Зниження лібідо, еректильна дисфункція, гінекомастія (у чоловіків), болючість молочної залози, збільшення молочної залози, менструальні порушення (у жінок, включаючи дозозалежну аменорею)	Безпліддя ⁵				Доброякісні пухлини молочних залоз, аменорея ⁷ .

Системні порушення та ускладнення у місці введення			Астенія, втома			
Зміни лабораторних показників					Підвищення вмісту сечовини сироватки крові	

1 У пацієнтів із нирковою недостатністю і тих, хто отримує препарати калію.

2 У пацієнтів літнього віку, діабетиків і таких, хто отримує інгібітори АПФ.

3 У пацієнтів із цирозом печінки.

4 У пацієнтів із нирковою недостатністю і тих, хто отримує препарати калію.

5 У разі використання високих доз (450 мг на добу).

6 В ізольованих випадках.

7 Дозозалежна.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати при температурі не вище 30 °С.

Упаковка.

10 капсул у блістері, по 3 блістери в картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ВАТ «Геден Ріхтер», Угорщина/Gedeon Richter Plc., Hungary.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Н-1103, Будапешт, вул. Демрє, 19-21, Угорщина/Н-1103, Budapest, Gyömrői ut. 19-21, Hungary.