

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Верошпирон

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер: П N011953/01

Торговое наименование: Верошпирон

Международное непатентованное наименование: спиронолактон

Лекарственная форма: капсулы

Состав

1 капсула содержит:

Дозировка 50 мг

Действующее вещество: спиронолактон – 50 мг.

Вспомогательные вещества: натрия лаурилсульфат; магния стеарат; крахмал кукурузный; лактозы моногидрат.

Твердая желатиновая капсула:

Размер №3.

Крышечка: краситель хинолиновый желтый Е 104; титана диоксид Е 171; желатин.

Корпус: титана диоксид Е 171; желатин.

Дозировка 100 мг

Действующее вещество: спиронолактон – 100 мг.

Вспомогательные вещества: натрия лаурилсульфат; магния стеарат; крахмал кукурузный; лактозы моногидрат.

Твердая желатиновая капсула:

Размер №0.

Крышечка: краситель солнечный закат желтый Е 110; титана диоксид Е 171; желатин.

Корпус: краситель солнечный закат желтый Е 110; титана диоксид Е 171; краситель хинолиновый желтый Е 104; желатин.

Описание

Дозировка 50 мг

Содержимое капсулы: мелкозернистая гранулированная порошкообразная смесь белого цвета.

Капсула: твердая желатиновая, размером № 3.

Крышечка: непрозрачная, желтого цвета; корпус: непрозрачный, белого цвета.

Дозировка 100 мг

Содержимое капсулы: мелкозернистая гранулированная порошкообразная смесь белого цвета.

Капсула: твердая желатиновая, размером № 0.

Крышечка: непрозрачная, оранжевого цвета; корпус: непрозрачный, желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: диуретическое калийсберегающее средство.

Код АТХ C03DA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Спиронолактон является калийсберегающим диуретиком пролонгированного действия, конкурентным антагонистом альдостерона (минералокортикостероидный гормон коры надпочечников). В дистальных отделах канальца спиронолактон препятствует задержке альдостероном натрия и воды и подавляет калийвыводящий эффект альдостерона.

Связываясь с рецепторами альдостерона, увеличивает экскрецию ионов натрия, хлора и воды с мочой, уменьшает выведение ионов калия и мочевины, снижает кислотность мочи.

Антигипертензивное действие препарата обусловлено наличием мочегонного эффекта.

Фармакокинетика

Спиронолактон быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Активно связывается с белками плазмы крови (примерно на 90%). Спиронолактон быстро метаболизируется в организме человека. Фармакологически активными метаболитами спиронолактона являются 7альфа-тиометилспиронолактон и канренон. Несмотря на то, что период полувыведения неизмененного спиронолактона из крови имеет небольшую продолжительность (1,3 часа), период полувыведения активных метаболитов более длительный (в интервале от 2,8 до 11,2 часа). Метаболиты выводятся в основном почками, незначительные их количества выводятся через кишечник. Спиронолактон и его метаболиты проникают через плаценту и в грудное молоко.

После приема 100 мг спиронолактона в сутки в течение 15 дней здоровыми добровольцами

время достижения максимальной концентрации препарата в плазме ($t_{\max}$), максимальная концентрация в плазме ($C_{\max}$), а также период полувыведения ($T_{1/2}$) спиронолактона составили 2,6 часа, 80 нг/мл и около 1,4 часа соответственно. Для метаболитов 7альфа-тиометилспиронолактона и канренона показатель $t_{\max}$ составил 3,2 часа и 4,3 часа, $C_{\max}$ – 391 нг/мл и 181 нг/мл, а $T_{1/2}$ – 13,8 часов и 16,5 часов соответственно.

Почечная активность после однократного приема спиронолактона достигает пика через 7 часов и сохраняется не менее 24 часов.

Показания к применению

- Эссенциальная гипертензия (преимущественно при гипокалиемии, обычно в составе комбинированной терапии).
- Застойная сердечная недостаточность (у пациентов, не отвечающих на другую терапию или при ее непереносимости, а также для усиления действия других диуретиков).
- Цирроз печени, сопровождающийся асцитом и/или отеками, нефротический синдром.
- Гипокалиемия (для ее профилактики в качестве вспомогательного средства во время лечения препаратами наперстянки и для ее лечения при невозможности применения других способов коррекции концентрации калия).
- Первичный гиперальдостеронизм (синдром Конна).
- Для установления диагноза первичного гиперальдостеронизма.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующему веществу или какому-либо из компонентов препарата.
- Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Болезнь Аддисона.
- Гиперкалиемия, гипонатриемия.
- Тяжелая почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 10 мл/мин/1,73м²), острая почечная недостаточность, анурия.
- Беременность, период кормления грудью.
- Сердечная недостаточность (СКФ <30 мл/мин/1,73 м² или концентрация креатинина в сыворотке крови более 220 мкмоль/л).
- Совместное применение с эплереноном или другими калийсберегающими диуретиками.
- Детский возраст до 3 лет (в связи с твердой лекарственной формой).

С осторожностью

Гиперкальциемия; метаболический ацидоз; атриовентрикулярная блокада (гиперкалиемия способствует ее усилению); почечная недостаточность; диабетическая нефропатия; сахарный диабет (у пациентов с подтвержденной или подозрением на хроническую почечную недостаточность); прием лекарственных средств, вызывающих гиперкалиемию; местная и общая анестезия; пожилой возраст; печеночная недостаточность; цирроз печени, порфирия.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Спиронолактон обладает антиандрогенным эффектом у человека. Спиронолактон и его метаболиты проникают через плацентарный барьер. Применение спиронолактона при беременности противопоказано.

Период грудного вскармливания

Метаболиты спиронолактона проникают в грудное молоко. В случае необходимости применения спиронолактона следует прервать грудное вскармливание и использовать другой способ кормления ребенка.

Способ применения и дозы

Способ применения

Внутрь, после еды, 1 или 2 раза в сутки. Прием суточной дозы или первой части суточной дозы препарата рекомендуется утром.

Взрослые

Эссенциальная гипертензия

Дополнительная терапия при лечении артериальной гипертензии в случае недостаточной эффективности ранее применяемых гипотензивных препаратов

Начальная доза спиронолактона при одновременном применении с другими гипотензивными препаратами составляет 25 мг/сут*. Если спустя 4 недели артериальное давление не достигает целевых значений, доза препарата может быть увеличена в 2 раза. У пациентов с артериальной гипертензией, получающих препараты, которые могут вызвать развитие гиперкалиемии (например, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина), до начала применения спиронолактона следует оценить содержание калия и креатинина в сыворотке крови. Не следует применять Верошпирон пациентам, у которых содержание калия в сыворотке крови превышает 5,0 ммоль/л, а концентрация креатинина в сыворотке крови превышает 220 мкмоль/л. В течение

3 месяцев после начала приема спиронолактона требуется частый контроль содержания калия и креатинина в крови.

Застойная сердечная недостаточность

Отеки на фоне застойной сердечной недостаточности или нефротического синдрома

Начальная доза составляет 100 мг и может изменяться в интервале от 25* до 200 мг/сут, препарат можно принимать за 1–2 приема. При приеме более высоких доз препарат Верошпирон может применяться совместно с диуретиком, действующим в проксимальном отделе почечного канальца. В этом случае дозу спиронолактона следует скорректировать.

Дополнительная терапия при лечении тяжелой сердечной недостаточности (класс III–IV по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) и фракцией выброса $\leq 35\%$)

Установлено, что, если содержание калия в сыворотке крови не превышает 5,0 ммоль/л, а концентрация креатинина в сыворотке крови не превышает 220 мкмоль/л, на фоне базовой стандартной терапии доза спиронолактона в начале применения должна составлять 25 мг/сут*. Пациентам с хорошей переносимостью препарата в дозе 25 мг/сут* по клиническим показаниям можно увеличить дозу до 50 мг/сут. Для пациентов с плохой переносимостью терапии препаратом Верошпирон в дозе 25 мг/сут* можно снизить дозу препарата до 25 мг* 1 раз в 2 сут.

Асцит и отеки, обусловленные циррозом печени

Если соотношение ионов натрия и калия в моче превышает 1,0, то суточная доза препарата должна составлять 100 мг. Если указанное соотношение меньше 1,0, то доза препарата должна находиться в интервале от 200 до 400 мг/сут.

Поддерживающая доза должна определяться индивидуально для каждого пациента.

Гипокалиемия

Препарат назначается в дозе 25*–100 мг/сут, если применение препаратов калия или других калийсберегающих методов является недостаточным.

Первичный гиперальдостеронизм

Для диагностических целей

- 1) Длительный тест: спиронолактон принимается по 400 мг/сут 3–4 недели. При достижении коррекции гипокалиемии и артериальной гипертензии можно предполагать наличие первичного гиперальдостеронизма.
- 2) Короткий тест: спиронолактон принимается по 400 мг/сут в течение 4 дней. При увеличении содержания калия в сыворотке крови во время приема спиронолактона и снижении после его отмены можно предполагать наличие первичного гиперальдостеронизма.

Лечение

При подготовке к хирургическому лечению спиронолактон применяют в дозах от 100 до 400 мг/сут. Если операция не показана, спиронолактон может применяться для длительной поддерживающей терапии в наименьшей эффективной дозе. В этом случае начальная доза препарата может уменьшаться каждые 14 дней до достижения наименьшей эффективной дозы. Для снижения выраженности побочных эффектов при длительном применении препарат Верошпирон рекомендуется применять в комбинации с другими диуретиками.

Особые группы пациентов

Дети старше 3 лет и подростки до 18 лет

Начальная доза препарата составляет 1–3 мг/кг массы тела в сутки в 2–4 приема. При проведении поддерживающей терапии или при одновременном применении с другими диуретиками доза препарата Верошпирон должна быть снижена до 1–2 мг/кг массы тела*.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Лечение препаратом рекомендуется начинать с наименьшей дозы с постепенным ее увеличением до достижения максимального желаемого эффекта. Следует соблюдать осторожность у пациентов с нарушением функции почек легкой и умеренной степени и с нарушением функции печени, которые могут влиять на метаболизм и экскрецию спиронолактона. Кроме того, при применении препарата у пожилых пациентов следует принимать во внимание риск развития гиперкалиемии (см. раздел «Особые указания»).

* – Дозы ниже 50 мг невозможно получить при приеме препарата Верошпирон в лекарственной форме капсул, поэтому следует принимать препарат Верошпирон в лекарственной форме таблетки 25 мг.

Побочное действие

Нежелательные реакции наиболее часто обусловлены конкурентным антагонизмом спиронолактона в отношении альдостерона (что приводит к усилению экскреции калия), а также антиандрогенным эффектом спиронолактона. Обычно после прекращения приема спиронолактона нежелательные эффекты исчезают.

Нежелательные реакции представлены в соответствии с системно-органными классами согласно MedDRA и с указанием частоты возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (нельзя оценить по имеющимся данным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: тромбоцитопения, агранулоцитоз, эозинофилия.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: гиперчувствительность.

Нарушения со стороны эндокринной системы

Очень редко: гирсутизм.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Очень часто: гиперкалиемия (у пациентов с почечной недостаточностью и у пациентов, одновременно получающих препараты калия).

Часто: гиперкалиемия (у пожилых пациентов, при сахарном диабете и у пациентов, одновременно принимающих ингибиторы АПФ).

Редко: гипонатриемия, дегидратация, порфирия.

Частота неизвестна: гиперхлоремический ацидоз.

Нарушения психики

Нечасто: спутанность сознания.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: сонливость (у пациентов с циррозом печени), головная боль.

Очень редко: паралич, параплегия.

Нарушения со стороны сердца

Очень часто: аритмии (у пациентов с почечной недостаточностью и у пациентов, получающих препараты калия одновременно со спиронолактоном).

Нарушения со стороны сосудов

Очень редко: васкулит.

Частота неизвестна: выраженное снижение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Очень редко: изменение тональности голоса.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: тошнота, рвота.

Редко: гастрит, язва, желудочное кровотечение, боль в желудке, диарея.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Редко: сыпь, крапивница.

Очень редко: алопеция, экзема, кольцевидная эритема, волчаночноподобные изменения кожи.

Частота неизвестна: буллезный пемфигOID (как правило, при длительном применении).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Очень редко: остеомалация.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: острая почечная недостаточность.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Очень часто: снижение либидо, эректильная дисфункция, гинекомастия (у мужчин), болезненность молочных желез, боль в груди (у мужчин), увеличение молочных желез, нарушения менструального цикла (у женщин).

Часто: бесплодие (при применении препарата в высоких дозах (450 мг/сут)).

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Нечасто: астения, усталость.

Лабораторные и инструментальные данные

Очень редко: повышение концентрации мочевины в сыворотке крови, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови.

Частота неизвестна: повышение содержания гликозилированного гемоглобина (HbA1c).

Если любые из указанных в инструкции нежелательных реакций усугубляются, или Вы заметили любые другие нежелательные реакции, не указанные в инструкции, сообщите об этом лечащему врачу.

Передозировка

Симптомы: сонливость, спутанность сознания, тошнота, рвота, головокружение, диарея, кожная макулопапулезная или эритематозная сыпь. Реже может возникать гиперкалиемия и гипонатриемия, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, у пациентов с тяжелыми заболеваниями печени передозировка может привести к печеночной коме.

Лечение: специфический антидот отсутствует. Проводится промывание желудка, симптоматическое лечение дегидратации и восстановление кислотно-щелочного равновесия. При гиперкалиемии необходимо нормализовать водно-электролитный обмен с помощью калийвыводящих диуретиков, быстрого парентерального введения раствора декстрозы с инсулином. В тяжелых случаях проводят гемодиализ.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременный прием препарата Верошпирон с другими калийсберегающими диуретиками, ингибиторами АПФ, антагонистами рецепторов ангиотензина II, блокаторами альдостерона, препаратами калия, а также соблюдение богатой калием

диеты, или употребление калийсодержащих заменителей соли, может привести к развитию тяжелой гиперкалиемии.

- Помимо лекарственных средств, достоверно вызывающих гиперкалиемию, одновременное применение комбинации *триметоприм/сульфаметоксазол* (ко-тримоксазолом) со спиронолактоном может привести к клинически значимой гиперкалиемии.
- *Одновременный прием других диуретиков*: усиление диуреза.
- *Иммунодепрессанты, циклоспорин и такролимус* могут повышать риск развития гиперкалиемии, вызываемой спиронолактоном.
- *Колестирамин, аммония хлорид* могут также повышать риск развития гиперкалиемии и гиперхлоремического метаболического ацидоза.
- *Трициклические антидепрессанты и антипсихотики* могут усиливать антигипертензивный эффект спиронолактона.
- *Гипотензивные средства*: спиронолактон потенцирует действие гипотензивных препаратов, дозу которых при одновременном приеме со спиронолактоном, возможно, потребуется снизить и корректировать в дальнейшем в случае необходимости. Поскольку ингибиторы АПФ снижают выработку альдостерона, не следует использовать препараты данной группы совместно со спиронолактоном на постоянной основе, особенно у пациентов с установленным нарушением функции почек.
- Одновременный прием с *нитроглицерином, иными нитратами или вазодилататорами* может усиливать антигипертензивный эффект спиронолактона.
- *Алкоголь, барбитураты или наркотические препараты* могут потенцировать связанную со спиронолактоном ортостатическую гипотензию.
- *Прессорные амины (норэпинефрин)*: спиронолактон снижает сосудистые реакции на норэпинефрин. По этой причине следует соблюдать осторожность при проведении местной или общей анестезии у пациентов, принимающих спиронолактон.
- *Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)*: у некоторых пациентов прием НПВП может снижать диуретический, натрийуретический и антигипертензивный эффекты петлевых, калийсберегающих и тиазидных диуретиков. Одновременное применение НПВП (например, ацетилсалициловой кислоты, индометацина и мефенамовой кислоты) с калийсберегающими диуретиками может привести к развитию тяжелой гиперкалиемии. Таким образом, при одновременном

приеме спиронолактона с НПВП следует тщательно контролировать состояние пациента на предмет достижения желаемого эффекта мочегонного препарата.

- *Глюкокортикостероиды, адренокортикотропный гормон (АКТГ):* может увеличиваться скорость выведения электролитов, в частности, может наблюдаться гипокалиемия.
- *Дигоксин:* спиронолактон может увеличивать период полувыведения дигоксина, что может привести к увеличению концентрации дигоксина в сыворотке крови и, как следствие, усилению его токсичности. При приеме спиронолактона может потребоваться снижение дозы дигоксина. Следует тщательно контролировать состояние пациента для предотвращения передозировки дигоксином или недостаточной дигитализации.
- *Влияние препарата на результаты лабораторных исследований:* в литературе описано несколько случаев влияния спиронолактона или его метаболитов на показатель концентрации дигоксина, определенный методом радиоиммунного анализа. Клиническая значимость данного взаимодействия пока неясна.
- *При флуориметрическом анализе* спиронолактон может влиять на результат анализа содержания соединений с аналогичными параметрами флуоресценции (например, кортизол, эпинефрин).
- *Антипирин:* спиронолактон ускоряет метаболизм антипирина.
- *Препараты лития:* как правило, препараты лития не следует применять совместно с диуретиками. Диуретики снижают почечный клиренс лития и повышают риск развития токсических эффектов препаратов лития.
- *Карбеноксолон* может вызывать задержку натрия в организме и, как следствие, снижать эффективность спиронолактона. Следует избегать одновременного применения карбеноксолона и спиронолактона.
- *Карбамазетин:* при одновременном применении с диуретиками препарат может вызвать клинически значимую гипонатриемию.
- *Гепарин, низкомолекулярный гепарин:* одновременное применение со спиронолактоном может привести к тяжелой гиперкалиемии.
- *Производные кумарина:* спиронолактон снижает эффективность данной группы препаратов.
- Спиронолактон может усиливать действие *аналогов ГнРГ* (гонадотропин-рилизинг-гормона): трипторелина, бусерелина, гонадорелина.

Особые указания

- С особой осторожностью спиронолактон следует применять у пациентов, основное заболевание которых может провоцировать развитие ацидоза и/или гиперкалиемии.
- Пациенты с диабетической нефропатией имеют повышенный риск развития гиперкалиемии.
- Прием спиронолактона может вызвать транзиторное повышение азота мочевины крови (АМК), особенно на фоне имеющегося нарушения функции почек и гиперкалиемии. Спиронолактон может вызвать обратимый гиперхлоремический метаболический ацидоз. Таким образом, при применении препарата у пациентов с нарушениями функции почек и печени, а также у пациентов пожилого возраста, необходим регулярный контроль показателей электролитов сыворотки крови и функции почек.
- Одновременное применение спиронолактона с препаратами, вызывающими гиперкалиемию (например, другие калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, блокаторы альдостерона, гепарин, низкомолекулярный гепарин, препараты калия, богатая калием диета, употребление калийсодержащих заменителей соли), может привести к развитию тяжелой гиперкалиемии.
- Гиперкалиемия может привести к смертельному исходу. Критически важно контролировать и корректировать содержание калия у пациентов с тяжелой формой сердечной недостаточности, получающих спиронолактон. Не следует применять препарат совместно с другими калийсберегающими диуретиками. У пациентов с содержанием калия в сыворотке крови выше 3,5 ммоль/л противопоказано применение препаратов калия. Рекомендуемая частота мониторинга содержания калия и креатинина – через неделю после начала приема препарата или увеличения дозы спиронолактона, ежемесячно в течение первых 3 месяцев, затем ежеквартально в течение года, после чего – каждые 6 месяцев. При содержании калия в сыворотке крови больше 5 ммоль/л или креатинина больше 350 мкмоль/л следует временно или полностью прекратить прием спиронолактона.
- У пациентов с порфирией Верошпирон следует применять с особой осторожностью, поскольку многие препараты провоцируют обострение порфирии.
- При приеме препарата запрещается употребление алкоголя.
- В случае непереносимости лактозы следует принимать во внимание, что каждая капсула препарата Верошпирон 50 мг содержит 127,5 мг, а капсула препарата Верошпирон 100 мг содержит 255 мг лактозы моногидрата. Данный препарат не следует принимать пациентам с такими редкими наследственными заболеваниями, как непереносимость

галактозы, лактазная недостаточность или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

- Капсула препарата Верошпирон 100 мг содержит краситель солнечный закат желтый Е 110, который может вызывать аллергические реакции.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

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

Форма выпуска

Капсулы, 50 и 100 мг:

По 10 капсул в блистере из пленки ПВХ фольги алюминиевой печатной лакированной. По 3 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

При температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения:

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

Производитель

1. ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

2. АО «ГЕДЕОН РИХТЕР – РУС»

140342 Россия, Московская область, Егорьевский район, поселок Шувое, ул. Лесная, д. 40

В случае расфасовки и/или упаковки на АО «ГЕДЕОН РИХТЕР – РУС» дополнительно указывают:

Расфасовано / Выпускающий контроль качества:

АО «ГЕДЕОН РИХТЕР – РУС»

140342 Россия, Московская область, Егорьевский район, поселок Шувое, ул. Лесная, д. 40
или

Упаковано / Выпускающий контроль качества:

АО «ГЕДЕОН РИХТЕР – РУС»

140342 Россия, Московская область, Егорьевский район, поселок Шувое, ул. Лесная, д. 40

Организация, принимающая претензии потребителя:

Московское Представительство ОАО «Гедеон Рихтер»

119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8

Электронный адрес: drugsafety@g-richter.ru

Телефон: (495) 363–39–50

/ Заместитель Директора Представительства
ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва



Волович Н.В.