МИНЗДРАВ РОССИИ
РУ 000029/0- 100720
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Веро-спиронолактон

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Веро-спиронолактон

Международное непатентованное или группировочное наименование: спиронолактон

Лекарственная форма: таблетки

Состав

Состав на одну таблетку

Активное вещество:

Спиронолактон	- 0,025 г

Вспомогательные вещества:

Лактоза (сахар молочный)	- 0,0547 г
Крахмал картофельный	- 0,0345 г
Повидон (поливинилпирролидон 25000)	- 0,0046 г
Кальция стеарат	- 0,0012 г
Масса таблетки:	- 0,12 г

Описание

Таблетки белого или белого с кремовым оттенком цвета, почти без запаха или со специфическим запахом, плоскоцилиндрической формы.

Фармакотерапевтическая группа: диуретическое калийсберегающее средство

Код АТХ C03DA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Спиронолактон является калийсберегающим диуретиком, конкурентным антагонистом альдостерона, пролонгированного действия (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 7-альфа-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 7-альфа- тиометилспиронолактона и канренона показатель T_{max} составил 3,2 часа и 4,3 часа, C_{max} - 391 нг/мл и 181 нг/мл, а T1/2 - 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 в случае гипокалиемии, как правило, в комбинации с другими гипотензивными препаратами

– *Застойная сердечная недостаточность* у пациентов, не реагирующих на другую терапию или не переносящих ее, а также для усиления действия других диуретиков

– Цирроз печени, сопровождающийся асцитом и/или отеками, нефротическим синдромом

– Лечение гипокалиемии в случае, если пациент не может получать каких-либо других препаратов

– Диагностика и лечение первичного гиперальдостеронизма

– Профилактика гипокалиемии у пациентов, принимающих сердечные гликозиды,

когда другие методы лечения неприменимы

Противопоказания

– Повышенная чувствительность к действующему веществу или какому-либо из компонентов препарата

– Непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция

– Болезнь Аддисона

– Гиперкалиемия, гипонатриемия

– Тяжелая почечная недостаточность (СКФ <10 мл/мин/1,73 м^2), острая почечная недостаточность, анурия

– Беременность, период грудного вскармливания

– Сердечная недостаточность (СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2 или концентрация креатинина в сыворотке крови более 220 мкмоль/л)

– Совместное применение с эплереноном или другими калийсберегающими диуретиками

С осторожностью

– Гиперкальциемия

– Метаболический ацидоз

– Атриовентрикулярная блокада (гиперкалиемия способствует ее усилению)

– Почечная недостаточность

– Сахарный диабет (у пациентов с подтвержденной или предполагаемой почечной недостаточностью)

– 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. При необходимости применения спиронолактона грудное вскармливание следует прекратить и перейти на альтернативные методы кормления ребенка.

Способ применения и дозы

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 Веро-спиронолактон 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 препарата Веро-спиронолактон 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 Веро-спиронолактон может применяться совместно с диуретиком, действующим в проксимальном отделе почечного канальца. В этом случае дозу препарата Веро-спиронолактон следует скорректировать.

Дополнительная терапия при лечении тяжелой сердечной недостаточности (класс III-IV по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) и фракцией выброса ≤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 Веро-спиронолактон в дозе 25 мг/сут можно снизить дозу препарата до 25 мг 1 раз в 2 дня.

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 применяется 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 препарата Веро-спиронолактон и снижении после его отмены можно предполагать наличие первичного гиперальдостеронизма.

Лечение

При подготовке к хирургическому лечению Веро-спиронолактон применяют в дозах от 100 до 400 мг/сут. Если операция не показана, препарат 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 Веро-спиронолактон рекомендуется применять в комбинации с другими диуретиками.

Особые группы пациентов

Дети и подростки до 18 лет

Начальная доза препарата составляет 1-3 мг/кг массы тела в сутки в 1-4 приема. При

проведении поддерживающей терапии или при одновременном применении с другими диуретиками доза препарата должна быть снижена до 1-2 мг/кг массы тела.

При применении у детей до 3 лет можно использовать суспензию. Для приготовления суспензии таблетки следует измельчить и смешать с жидкостью или кашицеобразной пищей. Суспензию следует использовать немедленно, сразу после приготовления.

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 тяжелыми нарушениями функций почек и 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»).

Побочное действие

Нежелательные реакции наиболее часто обусловлены конкурентным антагонизмом спиронолактона в отношении альдостерона, 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 (≥1/10); часто (от ≥1/100 до <1/10); нечасто (от ≥1/1000 до <1/100); редко (от ≥1/10 000 до <1/1000); очень редко (<1/10 000), 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: 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 пемфигоид (как правило, при длительном применении).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Очень редко: остеомаляция.

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 (HbAlc).

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, 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 Веро-спиронолактон 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-тримоксазол)* 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 применять 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.

Карбамазепин: 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 (см. раздел «Способ применения и дозы»).

У пациентов с порфирией Веро-спиронолактон 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 таблетка препарата Веро-спиронолактон содержит 54,7 мг лактозы. Данный препарат не следует принимать пациентам с такими редкими наследственными заболеваниями, как непереносимость галактозы, полная лактазная недостаточность или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами, механизмами

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

Форма выпуска

Таблетки 25 мг.

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

По 20 таблеток в банку стеклянную с треугольным венчиком, укупоренную крышкой натягиваемой с уплотняющим элементом. Свободное пространство в банке заполняют ватой медицинской гигроскопической.

Каждую банку или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Производитель

АО «ВЕРОФАРМ»

Адрес производства: Россия, 308013, г. Белгород, ул. Рабочая, д. 14.

Тел.: (4722) 21-32-26; факс: (4722) 21-34-71.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии от потребителей

АО «ВЕРОФАРМ»

Юридический адрес: Россия, 107023, г. Москва, Барабанный пер., д. 3.

Адрес принятия претензий: Россия, 308013, г. Белгород, ул. Рабочая, д. 14.

Тел.: (4722) 21-32-26; факс: (4722) 21-34-71.

Руководитель фармакологической группы
Регуляторного отдела
АО «ВЕРОФАРМ» Н.В. Соломахина