МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 002947 - 150114
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Верошпилактон

Регистрационный номер

Торговое наименование

Верошпилактон

Международное непатентованное наименование

Спиронолактон

Лекарственная форма

Капсулы

Состав

1 капсула содержит:

активное вещество: спиронолактон 25 мг/50 мг/100 мг;

вспомогательные вещества: повидон 5 мг/5 мг/10 мг, лактозы моногидрат 70 мг/56 мг/112 мг, крахмал картофельный 52,0 мг/41,2 мг/82,4 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) 2 мг/2 мг/4 мг, натрия лаурилсульфат 2,6 мг/2,6 мг/5,2 мг, тальк 1,6 мг/1,6 мг/3,2 мг, магния стеарат 1,6 мг/1,6 мг/3,2 мг;

капсулы твердые желатиновые:

- корпус и крышечка капсулы - титана диоксид 2 %, желатин - до 100%;
- или корпус капсулы - титана диоксид 2 %, желатин - до 100%, крышечка капсулы - титана диоксид 2 %, краситель синий патентованный 0,0176 %, краситель бриллиантовый черный 0,0051 %, желатин - до 100%;
- или корпус и крышечка капсулы - титана диоксид 2 %; краситель синий патентованный 0,0158 %, желатин - до 100%.

Описание

Дозировка 25 мг: капсулы № 3 с корпусом и крышечкой белого цвета.

Дозировка 50 мг: капсулы № 3 с корпусом белого цвета и крышечкой голубого цвета.

Дозировка 100 мг: капсулы № 1 с корпусом и крышечкой голубого цвета.

Содержимое капсул - порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа: диуретическое калийсберегающее средство.

Код АТХ: C03DA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Спиронолактон является калийсберегающим диуретиком, специфическим антагонистом альдостерона пролонгированного действия (минералокортикостероидный гормон коры надпочечников). В дистальных отделах нефрона спиронолактон препятствует задержке альдостероном натрия и воды и подавляет калийвыводящий эффект альдостерона, снижает синтез пермеаз в альдостерон-зависимом участке собирательных трубочек и дистальных канальцев. Связываясь с рецепторами альдостерона, увеличивает экскрецию ионов натрия, хлора и воды с мочой, уменьшает выведение ионов калия и мочевины, снижает кислотность мочи.

Усиление диуреза обусловлено наличием мочегонного эффекта, 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. Связывается с белками плазмы крови примерно на 98% (канренон - 90%). Максимальная концентрация (C_{max}) канренона в плазме крови достигается через 2-4 ч после приёма. После ежедневного приёма 100 мг спиронолактона в течение 15 дней C_{max} достигает 80 нг/мл, время достижения C_{max} после очередного утреннего приёма - 2-6 ч. Объём распределения - 0,05 л/кг.

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

Выведение. Выводится почками (50% - в виде метаболитов, 10% - в неизменённом 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 - 12-96 ч.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов. При циррозе печени и сердечной недостаточности продолжительность периода полувыведения увеличивается без признаков кумуляции, вероятность которой выше при хронической почечной недостаточности и гиперкалиемии.

Показания к применению

Эссенциальная гипертензия (в составе комбинированной терапии).

Отечный синдром при хронической сердечной недостаточности (может применяться в виде монотерапии и в комбинации со стандартной терапией).

Состояния, при которых может обнаруживаться вторичный гиперальдостеронизм, включая цирроз печени, сопровождающийся асцитом и/или отеками, нефротический синдром, а также другие состояния, сопровождающиеся отеками.

Гипокалиемия/гипомагниемия (в качестве вспомогательного средства для ее 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.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов препарата.

Болезнь Аддисона.

Гиперкалиемия.

Гипонатриемия.

Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 10 мл/мин).

Анурия.

Беременность, период кормления грудью.

Детский возраст до 3 лет (в связи с твердой лекарственной формой).

Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (так как в состав препарата входит лактозы моногидрат).

С осторожностью

Гиперкальциемия, метаболический ацидоз, атриовентрикулярная блокада (гиперкалиемия способствует ее усилению); сахарный диабет (при подтвержденной или предполагаемой хронической почечной недостаточности); диабетическая нефропатия; хирургические вмешательства, при поведении анестезии; прием лекарственных средств, вызывающих гинекомастию; местная и общая анестезия; пожилой возраст; нарушение менструального цикла, увеличение молочных желез; печеночная недостаточность, цирроз печени.

Применение при беременности и в период кормления грудью

Применение спиронолактона противопоказано при беременности и в период кормления грудью. При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания, кормление грудью следует прекратить

Способ применения и дозы

Внутрь.

Эссенциальная гипертензия

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. Чтобы добиться адекватного ответа на терапию, препарат необходимо принимать не менее 2 недель. При необходимости проводят корректировку дозы.

Идиопатический гиперальдостеронизм

Назначают 100-400 мг/сут.

Выраженный гиперальдостеронизм и гипокалиемия

Назначают 300 мг/сут (максимально 400 мг/сут) за 2-3 приема, при улучшении состояния дозу постепенно снижают до 25 мг/сут.

Гипокалиемия и/или гипомагниемия

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

Диагностика и лечение первичного гиперальдостеронизма

В качестве диагностического средства *при коротком диагностическом тесте:* в течение 4 дней по 400 мг/сут, распределив на несколько приемов в день. При увеличении концентрации калия в крови во время приема препарата и снижении после отмены его можно предполагать наличие первичного гиперальдостеронизма.

При длительном диагностическом тесте: 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, препарат Верошпилактон следует принимать по 100-400 мг/сут, разделив на 1-4 приёма в сутки в течение всего периода подготовки к хирургической операции. Если операция не показана, то препарат Верошпилактон применяется для

проведения длительной поддерживающей терапии, при этом используется наименьшая эффективная доза, которая подбирается индивидуально для каждого пациента.

Отеки на фоне нефротического синдрома

Суточная доза для взрослых обычно составляет 100-200 мг/сут. Не выявлено влияния спиронолактона на основной патологический процесс, и потому применение данного препарата рекомендуется только в тех случаях, когда другие виды терапии оказываются неэффективны.

Отечный синдром на фоне хронической сердечной недостаточности

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, суточную дозу уменьшают до 25 мг. Поддерживающая доза подбирается индивидуально. Максимальная доза 200 мг/сут.

Отеки на фоне цирроза печени

Если в моче соотношение ионов натрия и калия (Na^+/K^+) превышают 1,0, то суточная доза для взрослых обычно составляет 100 мг. Если соотношение меньше 1,0, то суточная доза для взрослых обычно равна 200-400 мг. Поддерживающая доза подбирается индивидуально.

Отеки у детей

Начальная доза у детей старше 3 лет составляет 1-3,3 мг/кг массы тела или 30-90 мг/м^2/сут. В 1-4 приема. Через 5 дней дозу корректируют и при необходимости увеличивают в 3 раза по сравнению с первоначальной.

Побочное действие

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, диарея, изъязвления и кровотечения из желудочно-кишечного тракта, гастрит, кишечная колика, боль в животе, запор.

Со стороны печени: нарушение функции печени.

Со стороны центральной нервной системы: атаксия, заторможенность, головокружение, головная боль, сонливость, летаргия, спутанность сознания, мышечный спазм.

Со стороны крови и лимфатической системы: агранулоцитоз, тромбоцитопения, мегалобластоз.

Со стороны лабораторных показателей: гиперурикемия, гиперкреатининемия, повышение концентрации мочевины, нарушение водно-электролитного баланса (гиперкалиемия, гипонатриемия) и кислотно-основного равновесия (метаболический гиперхлоремический ацидоз или алкалоз).

Со стороны эндокринной системы: огрубение голоса, у мужчин – гинекомастия (вероятность развития зависит от дозы, длительности лечения и, обычно, носит обратимый характер, и после отмены препарата исчезает, и лишь в редких случаях грудная железа остается несколько увеличенной); снижение потенции и эрекции; у женщин – нарушение менструального цикла; дисменорея, аменорея, метроррагия в климактерическом периоде, гирсутизм, боли в области молочных желез, карцинома молочной железы (наличие связи с приемом препарата не установлено).

Аллергические реакции: крапивница, макулопапулезная и эритематозная сыпь, лекарственная лихорадка, зуд, эозинофилия, синдром Стивена-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны кожи и подкожных тканей: алопеция, гипертрихоз.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: острая почечная недостаточность.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: судороги икроножных мышц.

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

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, головокружение, диарея, кожная сыпь, гиперкалиемия (парестезии, мышечная слабость, аритмии), гипонатриемия (сухость слизистой оболочки полости рта, жажда, сонливость) гиперкальциемия, дегидратация, увеличение концентрации мочевины.

Лечение: промывание желудка, симптоматическое лечение дегидратации и артериальной гипотензии. При гиперкалиемии необходимо нормализовать водно-электролитный обмен с помощью калийвыводящих диуретиков, быстрого парентерального введения 5-20 % раствора декстрозы с инсулином из расчета 0,25-0,5 ЕД на 1 г декстрозы; при необходимости можно ввести повторно. В тяжелых случаях проводят гемодиализ.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Снижает эффект антикоагулянтов, непрямых антикоагулянтов (гепарина, производных кумарина, индандиона) и токсичность сердечных гликозидов (т.к. нормализация содержания калия в крови препятствует развитию токсичности).

Усиливает метаболизм феназона (антипирина).

Снижает чувствительность сосудов к норэпинефрину (требует соблюдения осторожности при проведении анестезии), увеличивает период полувыведения дигоксина – возможна интоксикация дигоксином.

Усиливает токсическое действие лития из-за снижения клиренса.

Возможно усиливает действие недеполяризующих миорелаксантов (например, тубокурарина).

Ускоряет метаболизм и выведение карбеноксолона.

Карбеноксолон способствует задержке натрия спиронолактоном.

Глюкокортикостероидные препараты и диуретики (производные бензотиазина, фуросемид, этакриновая кислота) усиливают и ускоряют диуретический и натрийуретический эффекты.

Усиливает действие диуретических и гипотензивных лекарственных средств.

Нестероидные противовоспалительные средства снижают диуретический и натрийуретический эффекты, увеличивается риск развития гиперкалиемии.

Алкоголь (этанол), барбитураты, наркотические вещества усиливают ортостатическую гипотензию.

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 (ацидоз), антагонистами рецепторов ангиотензина II, блокаторами альдостерона, индометацина, циклоспорина.

Салицилаты, индометацин снижают диуретический эффект.

Хлорид аммония, колестирамин способствуют развитию гиперкалиемического метаболического ацидоза.

Флудрокортизон вызывает парадоксальное усиление канальцевой секреции калия.

Снижает эффект митотана.

Усиливает эффект трипторелина, бусерелина, гонадорелина.

Особые указания

Возможно временное повышение содержания азота мочевины в сыворотке крови, особенно при сниженной функции почек и гиперкалиемии. Возможен обратимый гиперхлоремический метаболический ацидоз.

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

Препарат затрудняет определение дигоксина, кортизола и адреналина в 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 нестероидными противовоспалительными препаратами следует контролировать функцию почек и уровень электролитов в крови. Следует избегать пищи, богатой калием.

Во время лечения употребление алкоголя противопоказано.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими видами деятельности

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

Форма выпуска

Капсулы 25 мг, 50 мг и 100 мг.

По 10, 14, 15 или 20 капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2 или 3 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское», Россия,

142279, Московская обл., Серпуховский район, п. Оболенск, корп. 7-8

Тел./факс: (4967) 36-01-07

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское», Россия,

142279, Московская обл., Серпуховский район, п. Оболенск, корп. 7-8

Тел./факс: (4967) 36-01-07

Организация, принимающая претензии

ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское», Россия,

142279, Московская обл., Серпуховский район, п. Оболенск, корп. 7-8

Тел./факс: (4967) 36-01-07

E-mail: reception@obolenskoe.ru

Директор ЗАО «ФП «Оболенское» В.И. Волчков