

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Веро-спиронолактон

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Веро-спиронолактон

Международное непатентованное название: спиронолактон

Лекарственная форма: таблетки

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, 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.

Максимальный эффект наблюдается через 7 часов после приема внутрь и длится не менее 24 ч. Гипотензивное действие препарата обусловлено наличием мочегонного эффекта, который непостоянен: диуретический эффект проявляется на 2-5 день лечения.

Фармакокинетика

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта и превращается в активные метаболиты: метаболит, содержащий серу (80 %) и частично канренон (20 %). Максимальная концентрация (C_{max}) канренона в плазме крови достигается через 2-4 ч, его связь с белками плазмы крови 90 %.

Связь с белками плазмы крови около 98 % (канренона – 90 %).

После ежедневного приема 100 мг спиронолактона в течение 15 дней C_{max} достигает 80 нг/мл, время достижения C_{max} после очередного утреннего приема - 2-6 ч.

Спиронолактон плохо проникает в органы и ткани, при этом сам и его метаболиты проникают через плацентарный барьер, а канкренон – в грудное молоко. Объем распределения – 0,05 л/кг. Период полувыведения (T_{1/2}) спиронолактона 13-24 ч, активных метаболитов – до 15 ч.

Выводится почками: 50 % - в виде метаболитов, 10 % - в неизменном виде и частично – каловыми массами. Выведение канренона (главным образом почками) двухфазное, T_{1/2} в первой фазе 2-3 ч, во второй – 12-96 ч.

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 уровня 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.

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

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь

При эссенциальной гипертензии

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.

При идиопатическом гиперальдостеронизме 100-400 мг/сут.

При выраженном гиперальдостеронизме и гипокалиемии 300 мг/сут (максимально 400 мг) за 2-3 приема, при улучшении состояния дозу постепенно снижают до 25 мг/сут.

Гипокалиемия/гипомагниемия

При гипокалиемии и/или гипомагниемии, вызванных терапией диуретиками, назначают препарат в дозе 25-100 мг/сут однократно или в несколько приемов. 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, спиронолактон 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 спиронолактон 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 поэтому применение данного препарата рекомендуется только в тех случаях, когда другие виды терапии оказываются не эффективны.

При **отечном синдроме 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^+) превышает 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 составляет 1-3,3 мг/кг массы тела или 30-90 мг/м²/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 кроветворной системы: агранулоцитоз, гиперкреатинемия, повышение концентрации мочевины, нарушение водно-солевого обмена (гиперкалиемия, гипонатриемия) и кислотно-основного равновесия (метаболический гиперхлоремический ацидоз или алкалоз).

Со стороны эндокринной системы: огрубление голоса, у мужчин – гинекомастия (вероятность развития зависит от дозы, длительности лечения и, обычно, носит обратимый характер); 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 установлена).

При применении спиронолактона может развиваться гинекомастия. Вероятность возникновения гинекомастии зависит от дозы препарата, так и от длительности терапии. При этом гинекомастия обычно носит обратимый характер, и после отмены препарата исчезает, и лишь в редких случаях грудная железа остается несколько увеличенной.

Аллергические реакции: крапивница, редко макулопапулезная и эритематозная сыпь, лекарственная лихорадка, зуд.

Со стороны кожных покровов: алопеция, гипертрихоз.

Со стороны мочевыделительной системы: острая почечная недостаточность.

Со стороны опорно-двигательной системы: судороги икроножных мышц.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: тошнота, рвота, головокружение, диарея, кожная сыпь, гиперкалиемия (парестезии, мышечная слабость, аритмии), гипонатриемия (сухость во рту, 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 раствора декстрозы (5-20 % растворы) 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 эффективность антикоагулянтов, непрямых антикоагулянтов (гепарина, производных кумарина, индандиона) и токсичность сердечных гликозидов (т.к. нормализация уровня калия в крови препятствует токсичности).

Усиливает метаболизм феназола (антипирина).

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

Усиливает токсическое действие лития из-за снижения клиренса.

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.

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 ангиотензин-превращающего фермента (ацидоз), антагонистами 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 уровня 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 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 препарата на способность управлять автомобилем и механизмами, работа на которых связана с повышенным риском травматизма

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 контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 20 таблеток в банке стеклянной с треугольным венчиком, укупоренной крышкой натягиваемой с уплотняющим элементом.

Каждая банка или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению в пачке 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, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту

Производитель: АО «ВЕРОФАРМ»

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

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

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