

**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 С03D А01.

***Фармакологічні властивості.***

*Фармакодинаміка.*

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

Через блокаду альдостерону пригнічує затримку води та  $\text{Na}^+$  та сприяє утриманню  $\text{K}^+$ , що не тільки підвищує екскрецію  $\text{Na}^+$  та  $\text{Cl}^-$ , та знижує екскрецію  $\text{K}^+$  з сечею, а й знижує екскрецію  $\text{H}^+$ . 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 (приблизно 90 %). Спіронолактон піддається швидкому метаболізму. Його активними метаболітами є 7 $\alpha$ -тіометилспіронолактон 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 $\alpha$ -тіометилспіронолактону 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.

#### ***Протипоказання.***

- 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 розвинути 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  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  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. Потім величину дози корегувати індивідуально залежно від досягнутого ефекту.

*Гіпокаліємія.*

У пацієнтів, яким недостатньо харчових добавок з  $\text{K}^+$  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					Гіреутизм	
З боку обміну речовин та харчування	Гіперкаліє-мія <sup>1</sup>	Гіпер-каліємія <sup>2</sup>		Гіпонатріє-мія, дегід-ратація, порфірія		Гіперхлоре-мічний ацидоз
З боку психіки			Сплута-ність свідомо-сті			
З боку нервової системи			Сонли-вість <sup>3</sup> , головний біль		Параліч, параплегія	Атаксія, запаморо-чення
З боку кардіологічної системи	Аритмії <sup>4</sup>					
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, кільцеподібна еритема, вовчакоподібні ураження шкіри	Гіпертрихоз, гіперемія, синдром Стівенса-Джонсона <sup>б</sup>
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),	Безпліддя <sup>5</sup>				Доброякісні пухлини молочних залоз, аменорея <sup>7</sup> .

	болючість молочної залози, збільшення молочної залози, менст- руальні порушення (у жінок,					
включаючи дозозалежну аменорею)						

Системні порушення та ускладнення у місці введення			Астенія, втома			
Зміни лабораторних показників					Підвищен- ня 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 «Гедеон Ріхтер», Угорщина/Gedeon Richter Plc., Hungary.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Н-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина/Н-1103, Budapest, Gyömrői út 19-21, Hungary.