

RGD: 54764/E/1

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА
НА ПРОДУКТА**

Verospiron 50 mg capsules

Вероспирон капсули 50 mg



1. **ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНОТО СРЕДСТВО**
VEROSPIRON
ВЕРОСПИРОН

2. **КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Всяка капсула съдържа 50 mg Spironolactone.

За помощните вещества, виж б.1.

3. **ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Капсули

4. **КЛИНИЧНИ ДАННИ**

4.1. **Терапевтични показания**

Едематозни състояния, дължащи се на вторичен хипералдостеронизъм: при застойна сърдечна недостатъчност, чернодробна цироза, нефротичен синдром.

Есенциална хипертония, особено при хипокалиемия в комбинация с други антихипертензивни средства.

Първичен хипералдостеронизъм.

4.2. **Дозировка и начин на приложение**

При диагностициран хипералдостеронизъм: 100-400 mg дневно могат да бъдат приложени в предоперативния период.

При неоперабилни пациенти препаратът може да бъде използван за продължителна поддържаща терапия в най-ниска ефективна доза, определена индивидуално. В този случай началната доза може да бъде намалявана на всеки 14 дни, до достигане на най-ниската ефективна доза.

При провеждане на продължителна терапия се препоръчва комбинирано приложение с други диуретици за намаляване на нежеланите ефекти.

Отоци (застойна сърдечна недостатъчност, чернодробна цироза, нефротичен синдром).

Възрастни: обикновено началната дневна доза е 100 mg, разделена на два приема, но индивидуално може да бъде приложена доза 25-200 mg дневно.

При по-високи дози се препоръчва комбинирането с друг диуретик, който действа по-проксимално на бъбречните тубули. В този случай дозата на Вероспирон остава непроменена.

Деца: 3.0 mg/kg телесно тегло веднъж дневно или разделена на два приема.

Артериална хипертония: Началната доза е 50-100 mg дневно, разделена на два приема, в комбинация с други антихипертензивни средства. Лечението трябва да продължи най-малко две седмици, тъй като максималният антихипертензивен ефект настъпва след двуседмично лечение.

След това дозировката трябва да се определя индивидуално.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба №11-12800/11-04-06	
693/28.03.06	<i>Мерц</i>



Хипокалиемия: 25-100 mg дневно могат да бъдат приложени, ако не е възможно да се използват орални калиеви препарати или друг метод за съхраняване на калия.

4.3. **Противопоказания**

Анурия, остра бъбречна недостатъчност, тежко увреждане на бъбречната функция (гломерулна филтрация <10 ml/min), хиперкалиемия, хипонатриемия, бременност, кърмене.

Свръхчувствителност към някои от съставките на лекарството.

4.4. **Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба**

При всеки случай, когато основното заболяване на пациента го прави чувствителен към ацидоза и/или хиперкалиемия, Вероспирон трябва да бъде назначаван с повишено внимание.

Терапията с Вероспирон може да предизвика преходно увеличение на стойностите на остатъчния азот (уреята), особено при пациенти с предпоставящо бъбречно увреждане. Вероспирон може да предизвика обратима хиперхлоремична метаболитна ацидоза или лека ацидоза. Поради това е необходимо периодично проследяване на бъбречната функция и серумните електролити.

Лечението с Вероспирон може да наруши определянето на серумните концентрации на дигоксин, кортизол и адреналин. Макар че Вероспирон няма директно въздействие върху въглехидратния метаболизъм, приложението му при болни със захарен диабет изисква много голяма предпазливост или е относително противопоказано.

По време на лечение с Вероспирон е забранена употребата на алкохол. Ненужното приложение на препарата трябва да се избягва. Според литературни данни, продължителното използване при експерименти върху животни на високи дози, многократно по-големи от максималната доза при хора, може да предизвика поява на карциноми и миелоидна левкоза.

Лекарството съдържа 127.5 mg лактозен монохидрат, което трябва да се има в предвид в случай на лактозна непоносимост.

4.5. **Лекарствени и други взаимодействия**

Приложен в комбинация с други диуретици или антихипертензивни средства, Вероспирон потенцира техните ефекти. Следователно дозировката на тези лекарства, особено на ганглиоблокиращи средства, трябва да бъде намалена най-малко с 50%, ако е добавен Вероспирон към терапията. Едновременното приложение на калий-съхраняващи диуретици с АСЕ-инхибитори или индометацин е свързано с тежка хиперкалиемия.

Спиринолактон намалява съдовата реактивност към норадреналин. Следователно е необходимо повишено внимание при болни, подложени на местна или обща анестезия, докато са на лечение с Вероспирон.



Спиринолактон удължава времето на елиминационния полуживот на дигоксин. Това може да доведе до увеличени серумни концентрации на дигоксин с последваща дигиталисова интоксикация. Може да бъде необходимо намаляване на поддържащата и натоварващата доза при едновременно приложение със спиринолактон, като пациентът трябва да бъде грижливо наблюдаван за избягване на предозирането или ниското дозиране на дигиталисовия препарат.

Вероспирон трябва да бъде прилаган с повишено внимание едновременно със салицилати, поради вероятността салицилатите да блокират натриуретичния му ефект. При едновременно приложение на Вероспирон и флудрокортизон настъпва парадоксално увеличение на калиевата екскреция в урината.

Има взаимодействие също така между варфарин и Вероспирон.

Действието на трипторелин, бузерелин и гонадорелин се усилва, ако едновременно се прилага и спиринолактон.

Вероспирон намалява ефекта на митотан.

Спиринолактон намалява бъбречната екскреция на литий, поради което неговите серумни нива се повишават и могат да се появят симптоми на предозиране на лития.

В случай на дехидратация поради употреба на диуретици рискът от бъбречна недостатъчност се увеличава съществено, когато се прилагат високи дози рентгенови контрастни средства, съдържащи йод. Преди използване на средства от този вид се препоръчва рехидратация.

Спиринолактон има адитивен ефект при употреба на антидепресанти от имипраминов тип и невролептици. Техният антихипертензивен ефект и рискът от ортостатична хипотония могат да се усилят.

Антихипертензивният ефект може да намалее, ако едновременно се прилагат кортикостероиди и спиринолактон.

Взаимодействия с клинично-лабораторни тестове: Вероспирон може да влияе върху тестовете за определяне на плазмените концентрации на дигоксин. Съобщения има също за повлияване при измерване на кръвните концентрации на кортизол, при диагностициране на ниската плазмена ренинова активност и при радиологичните методи за определяне на деоксикортон, естроген и прогестерон.

4.6. Бременност и кърмене

Спиринолактон или неговите метаболити могат да преминават през плацентарната бариера. Поради това употребата на Вероспирон при бременни жени изисква внимателна преценка на съотношението между очакваната полза от лечението и възможния риск за плода.

Канренон, метаболит на спиринолактон, се открива в майчиното мляко. Ако употребата на лекарството е наложителна, трябва да бъде използван алтернативен метод за хранене на кърмачето.



4.7. **Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

През първата фаза на приложение на лекарството (продължителността е индивидуална) пациентите трябва да бъдат предупредени да не извършват дейности, свързани с риск (напр. шофиране или работа с машини). По-късно тази ограничителна мярка се определя индивидуално.

4.8. **Нежелани лекарствени реакции**

По време на продължително лечение доста често са наблюдавани хиперкалиемия, хипонатриемия и гинекомастия. Съобщено е за малък брой случаи на агранулоцитоза при пациенти, приемащи спиронолактон. Други описани нежелани реакции, свързани с употребата на Вероспирон, са: стомашно-чревни симптоми (включващи колики, диария, сънливост, стомашен кръвоизлив, улцерация, гастрит и повръщане), хепатит, летаргия, главоболие, макуло-папулозни или еритематозни кожни обриви, уртикария, психична обърканост, лекарствена треска, атаксия, невъзможност за достигане или поддържане на ерекция, нередовна менструация или аменорея, постменопаузално кървене, уплътняване на гласа. Има съобщения за развитие на карцином на млечната жлеза при пациенти, приемали спиронолактон, но причинно-следствената връзка не е доказана. Нежеланите реакции обикновено са обратими след прекратяване приема на лекарството.

4.9. **Предозиране**

Симптомите на предозиране на спиронолактон са, както следва: хиперкалиемия, хипонатриемия, по-рядко развитие на ацидоза. В случай на предозиране се изисква прилагане на калий-излъчващи диуретици, парентерално приложение на глюкоза и инсулин. При по-тежки случаи трябва да бъде извършена диализа.

5. **ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

5.1. **Фармакодинамични свойства**

АТС код: C03D A01

Съединенията от този тип са конкурентни антагонисти на действието на минералкортикоидите, от които естествено намиращият се в човешкия организъм алдостерон е с най-силно изразено действие.

Минералкортикоидният рецептор е разтворим цитоплазмен протеин, като се приема, че съществува в активна и неактивна алостерична форма. Спиронолактон се свързва с рецептора и се приема, че той го предпазва от превръщането му в активна форма. Вследствие на това се прекъсва веригата от биохимични процеси, която осъществява синтеза на физиологично активни транспортни протеини. Алдостероновите рецептори са представени в различни тъкани, включително в слюнчените жлези, дебелото черво и в различни сегменти на бъбречния нефрон. В този смисъл като най-важно място на действие са клетките на дисталните тубули и събирателната



система. Основното действие на алдостерон е улесняване реабсорбцията на Na^+ и секрецията на K^+ . От горното описание на механизма на действие се подразбират два феномена, които са достатъчно подкрепени с експериментални данни:

1. спиронолактон е ефективен само в присъствието на ендогенен или екзогенен алдостерон;
2. действието на антагониста може да бъде неутрализирано чрез увеличаване концентрацията на алдостерон.

При контролирани условия съотношението между Na^+/K^+ екскреция в урината служи като индиректен индекс за алдостероновата активност. Съотношението може да бъде значително увеличено в отговор на приложението на спиронолактон. Спиринолактон увеличава също бъбречната Ca^{2+} екскреция посредством директен ефект върху тубулния транспорт.

При относително високи концентрации спиронолактон може да инхибира биосинтезата на алдостерон. Теоретично това негово действие може да доведе до диуретичен ефект, макар че малко вероятно е този ефект да се прояви при терапевтични концентрации.

5.2. Фармакокинетични свойства

Спиринолактон се резорбира добре след перорално приложение. Налице е силно изразен "first pass" метаболизъм при преминаването му през черния дроб и подчертан ентерохепатален кръговрат.

Спиринолактон се свързва в много голяма степен с плазмените протеини. След бързо разграждане метаболитите му се откриват основно в урината, а също така и в жлъчката. Фармакологично активните метаболити на спиронолактон (канренон и 7-алфа-тио-метилспиронолактон) са активни алдостероновы антагонисти. Канренон може да бъде превърнат ензимно в неговия хидролизен продукт канреноат, който е фармакологично неактивен метаболит.

Резорбцията, метаболизмът и екскрецията на спиронолактон при маймуни са подобни на тези при човека.

Плъховете метаболизират спиронолактон веднага, като повечето от метаболитите се екскретират в жлъчката. Това е в противоположност на човека и маймуните, където основен път за елиминиране на метаболитите е урината. Спиринолактон предизвиква подчертано увеличение на активността на чернодробните микрозомални ензими при плъхове (увеличено тегло на черния дроб след продължително приложение).

Тези чернодробни промени не са наблюдавани при кучета и маймуни.

Спиринолактон и неговите метаболити преминават през плацентата и се екскретират в майчиното мляко.

5.3. Предклинични данни за безопасност



Интраперитонеалната LD₅₀ при плъхове, мишки и зайци е съответно 790, 360 и 870 mg/kg телесно тегло, докато пероралната LD₅₀ при трите вида животни е повече от 1000 mg/kg.

При изследване на хроничната токсичност при плъхове, спиринолактон е показал туморогенно действие с пролиферативните си ефекти, проявяващи се в ендокринните органи и черния дроб. В едно изследване с използване на 25, 75 и 250 пъти по-високи дози от обичайната дневна доза при хора (2 mg/kg), е установено статистически достоверно дозо-зависимо увеличение на доброкачествени аденоми на щитовидната жлеза и тестисите. При женски плъхове е налице статистически достоверно увеличение на злокачествени тумори на млечната жлеза само при средната доза. При мъжки плъхове е установено дозо-зависимо увеличение на пролиферативните ефекти в черния дроб. При най-високата дозировка (500 mg/kg) са наблюдавани хепатоцитомегалия, хиперпластични нодули и хепатоцелуларен карцином, като за последния липсва статистическа достоверност (p=0.05). При плъхове, получавали дневни дози калиев канреноат в продължение на една година, е наблюдавана дозо-зависима поява на миелоцитна левкоза (при дози над 20 mg/kg дневно). При продължителни (2-годишни) изследвания за орална карциногенност на калиевия канреноат, проведени върху плъхове, са наблюдавани миелоцитна левкоза и тумори на черния дроб, щитовидната жлеза, млечните жлези и тестисите. Калиевият канреноат не е показал мутагенно действие при тестове с бактерии или дрожди. Установен е положителен мутагенен ефект при различни тестове „in vitro“ с използване на клетъчни култури от бозайници след метаболитно активиране. При използване „in vivo“ на клетъчна система (култура) калиевият канреноат не е показал мутагенно действие. Канренон и канренонова киселина са основните метаболити на калиевия канреноат. Спиринолактон също се метаболизира до канренон. При проведени изследвания на хроничната токсичност върху плъхове не е наблюдавана повишена честота на поява на левкоза при използване на дневни дози спиринолактон до 500 mg/kg

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Пълнеж на капсулата:

Sodium laurilsulfate, Magnesium stearate, Maize starch, Lactose monohydrate

Твърда желатинова капсула:

Горна част

Quinoline yellow E104, C.I.47005, Titanium dioxide E171, C.I.77891, Gelatine

Долна част

Titanium dioxide E171, C.I.77891, Gelatin

6.2. Несъвместимости



При съвместно приложение с амониев хлорид нараства опасността от развитие на ацидоза.

- 6.3. **Срок на годност**
5 години
- 6.4. **Специални препоръки за съхранение**
Няма специални условия за съхранение.
- 6.5. **Данни за опаковката**
Блистерна опаковка, съдържаща 10 капсули, която се състои от твърдо, прозрачно 250 µm PVC фолио, топло запояно към 20 µm алуминиево фолио.
Три блистерни ленти и листовка са опаковани в съгваема картонена кутия.
- 6.6. **Препоръки за употреба/манипулиране**
Няма специални изисквания.
7. **ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ**
Gedeon Richter Ltd.
1103 Budapest X., Gyömrői út 19-21.
8. **НОМЕР НА РЕГИСТРАЦИЯТА**
5386 (Унгария)
9. **ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ НА ЛЕКАРСТВЕНОТО СРЕДСТВО**
1996
10. **ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) ОБРАБОТКА НА ТЕКСТА**
12 април 2005

