

Verospiron®
Spironolactonum

1. LINIE LÉČBY
SRDEČNÍHO SELHÁNÍ
se sníženou ejekční frakcí¹



Spironolakton může být zvážen i v léčbě srdečního selhání s mírně sníženou ejekční frakcí levé komory.¹

KAZUISTIKA

LÉČBA CHRONICKÉHO SRDEČNÍHO SELHÁNÍ SE SNÍŽENOU EJEKČNÍ FRAKČÍ VÝZNAM VEROSPIRONU

Prof. MUDr. Filip Málek, Ph.D., MBA

Kardiovaskulární centrum Nemocnice Na Homolce, Praha

SHRNUTÍ

V kazuistice je ukázán příklad pacienta s chronickým srdečním selháním a sníženou ejekční frakcí levé komory (HFrEF) při dilatační kardiomyopatii. Pro sklon k symptomatické hypotenzi pacient netoleroval titraci dávky betablokátoru, ACE-inhibitoru a sakubitril-valsartanu. **Přidání Verospironu s následnou titrací dávky bylo spojeno s dosažením stabilního průběhu onemocnění s dosažením eurolémie.**



1. ZÁKLADNÍ ÚDAJE O PACIENTOVÍ: JM, muž, 68 let

2. ANAMNESTICKÉ ÚDAJE

Diagnostický souhrn:

68 letý pacient s HFrEF a dilatační kardiomyopatií od roku 2011.

Vyšetření:

Echokardiografie: snížení ejekční frakce dilatované levé komory, EF LK 20 % od 2011.

Koronarografie: normální nález na věnčitých tepnách 2011.

Komorbidity:

Dlouhodobě perzistující fibrilace síní od 2018, opakované elektrické kardioverze, farmakoterapie amiodaronem komplikovaná rozvojem thyreotoxikózy, neselektivní ablace atrioventrikulární junkce 2019.

Dyslipidémie.

Benigní hyperplazie prostaty.

3. LÉČBA SRDEČNÍHO SELHÁNÍ

Doba léčby: od 2011

Farmakoterapie:

Původní léčba:

Karvedilol 2x 12,5 mg, perindopril 1x 5 mg, furosemid 1x 40 mg, kalium chloratum 500 mg denně.

Přístrojová léčba:

Implantace defibrilátoru v roce 2011 v primární prevenci náhlé srdeční smrti. Upgrade na biventrikulární kardiostimulátor + defibrilátor 2018.

4. PRŮBĚH SRDEČNÍHO SELHÁNÍ

Po dočasné stabilizaci onemocnění ve funkční třídě NYHA II mezi roky 2011 a 2015 došlo u pacienta ke zhoršení námahové dušnosti do třídy NYHA III, **do původní kombinace přidán Verospiron v dávce 25 mg denně se zlepšením symptomů, bez poklesu krevního tlaku.**

Další zhoršení stavu od 2018 při fibrilaci síní, v terapii navíc dabigatran, opakovaně elektrické kardioverze bez efektu. Indikována srdeční resynchronizační léčba s následnou ablací A-V junkce s následným zlepšením symptomů (NYHA II).

Pacient netoleroval sakubitril-valsartan pro sklon k symptomatické hypotenzi.

V roce 2021 zhoršení symptomů do dušnosti klidové a noční (NYHA IV), vzestup hmotnosti o +2 kg. TK v domácím prostředí do 100/60 mmHg. Přidání digoxinu v dávce 0,125 mg pouze s mírným efektem. Klinické známky kongesce přítomny. Netoleruje zvýšení dávky furosemidu (maximální tolerovaná dávka 40 mg).

Zvýšena dávka Verospironu na 25 mg 2x denně. Zvýšení dávky pacient toleruje. Došlo ke zlepšení tolerance zátěže, menší dušnost (NYHA III), pokles hmotnosti o –2 kg. Hodnoty kalémie a renálních parametrů nebyly nepříznivě ovlivněny.

Koncentrace draslíku byla před zahájením terapie spironolaktonem **4,1 mmol/l**, po terapii dávkou 25 mg byla **4,6 mmol/l** a po zvýšení dávky na 50 mg denně zůstala na hodnotě **4,6 mmol/l**.

Došlo k poklesu koncentrace natriuretického peptidu (NT-proBNP) z 1 120 ng/l na 777 ng/l.

5. ZÁVĚR

Příklad z praxe ukazuje příznivý účinek titrace dávky spironolaktonu u pacienta s pokročilými symptomy srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí. **V aktuálních „Doporučeních pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání Evropské kardiologické společnosti 2021“ je spironolakton zařazen do první linie léčby HFrEF s cílem snížit mortalitu a riziko hospitalizace pro srdeční selhání.²** Na možnost titrace dávky spironolaktonu musíme myslet u pacientů, u kterých nejsme schopni kontrolovat průběh onemocnění při použití dalších základních lékových skupin pro léčbu HFrEF. Cílová dávka Verospironu u HFrEF je 50 mg denně. Rozdělená do dvou dávek je obvykle dobře tolerována. Samozřejmostí jsou kontroly kalémie a renálních parametrů. Efekt Verospironu k dalším lékovým skupinám pro léčbu srdečního selhání je aditivní. Použití cílové dávky má potenciál vývoj onemocnění stabilizovat a dosáhnout euolemického stavu. **Blokáda receptoru pro aldosteron pomocí Verospironu příznivě modifikuje průběh srdečního selhání HFrEF.**

Zkrácená informace o přípravku:**Verospiron 25 mg tablety; Verospiron 50 mg tvrdé tobolky**

Složení: Spironolactonum 25 mg v jedné tabletě; Spironolactonum 50 mg v jedné tobolce. **Indikace:** Primární hyperaldosteronismus (diagnóza a léčba). Přídavná léčba srdečního selhání (NYHA třída III-IV a $EF \leq 35\%$) a arteriální hypertenze. Edémy při nefrotickém syndromu. Ascites a edémy v případě jaterní cirhózy. Ascites způsobený maligním nádorem. Hypokalemie, pokud jiná opatření jsou považována za nedostatečná nebo nevhodná. Také jako profylaxe hypokalemie u léčby digitalisem, kdy jiná opatření jsou považována za nedostatečná nebo nevhodná. **Dávkování a způsob podání:** Obvykle se denní dávka Verospironu podává po jídle v jedné nebo ve dvou dílčích dávkách. Užití jedné denní dávky nebo první denní dávky se doporučuje ráno. **Primární hyperaldosteronismus: Pro stanovení diagnózy:** Dlouhý test: spironolaktone se podává v denní dávce 400 mg po dobu 3 až 4 týdnů. Korekce hypokalemie a hypertenze dokazuje předpoklad primárního hyperaldosteronismu. Krátký test: Spironolaktone se podává v denní dávce 400 mg po dobu 4 dnů. Pokud se hladina draslíku v séru zvyšuje během podávání spironolaktone a snižuje při přerušení jeho podávání, je třeba vzít v úvahu podezření na diagnózu primárního hyperaldosteronismu. **Léčba:** V předoperační přípravě se podává spironolaktone v dávce 100–400 mg denně. U pacientů, kteří nejsou schopni podstoupit operaci, se má spironolaktone podávat ve formě dlouhodobé udržovací léčby, a to v nejnižších účinných dávkách. Při dlouhodobé terapii je vhodné kombinovat spironolaktone s dalšími diuretiky, aby se snížil výskyt nežádoucích účinků. **Edémy (místnané srdeční selhání, nefrotický syndrom):** Dospělí: úvodní denní dávka je obvykle 100 mg (25–200 mg) v jedné nebo ve dvou dílčích dávkách. **Ascites při maligním nádoru:** Úvodní dávka je obvykle 100–200 mg denně. V závažných případech je možné dávku postupně zvyšovat až na 400 mg/den. **Ascites a edémy při jaterní cirhóze:** Dávka 100 mg/den, pokud je poměr Na^+/K^+ než 1,0. Pokud je nižší než 1,0, pak 200–400 mg/den. Udržovací dávku je třeba individuálně stanovit. **Přídavná léčba srdečního selhání (NYHA třída III-IV a $EF \leq 35\%$):** léčba má být ve spojení se standardní terapií započata dávkou spironolaktone 25 mg jednou denně, pokud je hladina sérového draslíku $\leq 5,0$ mEq/l a sérového kreatininu $\leq 2,5$ mg/dl. **Přídavná léčba při arteriální hypertenzi:** Počáteční dávka je 25 mg denně v jedné dávce v kombinaci s dalšími antihypertenzivy. Pokud není dosaženo po 2 týdnech cílové hodnoty krevního tlaku, má být dávka zdvojnásobena. U pacientů léčených inhibitory ACE nebo blokátory receptoru pro angiotenzin mají být před nasazením spironolaktone zhodnoceny hladiny draslíku v krvi a kreatininu. **Hypokalemie:** Pokud suplementace draslíku nebo jiné draslík šetřící metody nejsou dostačující, podává se 25–100 mg denně. **Kontraindikace:** Anurie, akutní renální insuficience, akutní renální selhání, závažná porucha funkce ledvin (glomerulární filtrace <10 ml/min), hyperkalemie, hyponatremie, Addisonova choroba, souběžné užívání eplerenonu nebo kalium šetřících diuretik nebo náhrad draslíku. Verospiron 50 mg: u pediatrických pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin. **Zvláštní upozornění:** Spironolaktone je třeba podávat s velkou opatrností, pokud základní onemocnění zvyšuje náchylnost ke vzniku acidózy a/nebo hyperkalemie. Léčba spironolaktone může způsobit přechodné zvýšení močoviny. Spironolaktone může způsobit reverzibilní hyperchloremickou metabolickou acidózu. Tento přípravek obsahuje laktózu. Verospiron 50 mg: s ohledem na riziko hyperkalemie mají být kalium šetřící diuretika používána s opatrností u pediatrických pacientů s lehkou poruchou funkce ledvin. **Interakce:** Léčba spironolaktone může ovlivnit stanovení digoxinu v séru a plasmatické hladiny kortizonu a epinefrinu. Během léčby spironolaktone je zakázána konzumace alkoholických nápojů. Současné podávání spironolaktone s jinými kalium šetřícími diuretiky, ACE inhibitory, antagonisty receptoru angiotenzinu II, blokátory aldosteronu, doplňky draslíku a dietou bohatou na draslík nebo náhradami soli s obsahem draslíku nebo kotrimoxazolem může vést k závažné hyperkalemii. Imunosupresivní léky (cyklosporin a takrolimus), cholesterolystatin mohou zvýšit riziko hyperkalemie. Tricyklická antidepresiva, glycerol-trinitrát a ostatní nitráty, vazodilatancia, antipsychotika, antihypertenziva, alkohol, barbituráty, narkotika mohou zvýšit hypotenzivní efekt spironolaktone. Nesteroidní antirevmatika snižují antihypertenzní, natriumuretický a diuretický účinek spironolaktone. * Spironolaktone může zvyšovat hladiny *prostatického specifického antigenu (PSA)* u pacientů s maligním nádorem prostaty léčených abirateronem. Spironolaktone může snížit antikoagulační účinek kumarinových derivátů a analogů GnRH, cévní odpověď na norepinefrin. Spironolaktone může zvýšit biologický poločas digoxinu. Při současném užití s lithiem se zvyšuje nebezpečí lithiové toxicity. Možnost snížení pozornosti při řízení vozidel a při obsluze strojů. **Těhotenství a kojení:** U těhotné ženy je třeba posoudit předpokládaný přínos a možná rizika pro matku a plod. Pokud je použití spironolaktone u kojící ženy nezbytné, je třeba přerušit kojení. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: hyperkalemie, arytmie, snížení libida, gynekomastie, erektilní dysfunkce, poruchy menstruace. Časté: nausea, zvracení, infertilita. Nežádoucí účinky obvykle vymizí po přerušení terapie. **Balení:** Verospiron 25 mg tablety – blistry 20 nebo 100 tbl., lahvička 100 tbl., Verospiron 50 mg blistry 30 tbl. **Registrační číslo:** Verospiron 25 mg tablety: 50/512/92-S/C Verospiron 50 mg tvrdé tobolky: 50/029/00-C **Držitel registračního rozhodnutí:** Gedeon Richter Plc. H-1103 Budapešť Gyömrői út 19-21 Maďarsko. **Datum schválení:** Verospiron 25 mg tablety 8.9.1992, Verospiron 50 mg tvrdé tobolky 19.1.2000 * *Věnujte prosím pozornost změnám v SPC!*

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Dříve, než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím, se Souhrnem informací o přípravku**

Literatura

1. Evropské doporučení pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání z roku 2021.
2. Málek F, Veselý J, Pudil R, et al. Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání 2021. *Cor et Vasa* 2022;64(Suppl. 3):4–55.

