

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
23.01.2020 № 149
Реєстраційне посвідчення
№ UA/14299/01/01
UA/14299/01/02

Склад:

діюча речовина: еплеренон;
1 таблетка містить еплеренону у перерахуванні на 100 % речовину 25 мг або 50 мг;
допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; целюлоза мікрокристалічна; натрію кроскармеллоза; гіпромелоза; натрію лаурилсульфат; тальк; магнію стеарат; плівкова оболонка: гіпромелоза, макрогол 400; полісорбат 80; титану діоксид (Е 171); заліза оксид жовтий (Е 172); заліза оксид червоний (Е 172).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки бежевого кольору, круглої форми з двоопуклою поверхнею, з написом «25» або «50» з одного боку таблеток.

Фармакотерапевтична група.

Калійзберігаючі діуретики. Антагоністи альдостерону. Еплеренон.

Код АТХ C03D A04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії. Еплеренон має відносно селективність у зв'язуванні з рекомбінантними рецепторами людини до мінералокортикоїдів порівняно з його взаємодією з рекомбінантними рецепторами людини до глюкокортикоїдів, прогестерону та андрогенів. Еплеренон перешкоджає зв'язуванню рецепторів з альдостероном — важливим гормоном ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що бере участь у регулюванні артеріального тиску та задіяна у патофізіологічних механізмах розвитку серцево-судинних захворювань.

Фармакодинамічні ефекти. Було продемонстровано, що еплеренон призводить до стійкого підвищення рівня реніну в плазмі крові та рівня альдостерону в сироватці крові, що збігається з пригніченням шляху негативного зворотного впливу альдостерону на секрецію реніну. При цьому підвищення активності реніну в плазмі крові та рівня альдостерону у крові не призводить до пригнічення дії еплеренону.

У процесі досліджень із визначення діапазону доз при хронічній серцевій недостатності (класи II–IV за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації (NYHA)) додавання еплеренону до стандартної схеми лікування призводило до очікуваного дозозалежного підвищення рівня альдостерону. Подібним чином у процесі одного кардіо-нефрологічного дослідження (дослідження ефективності та летальності при застосуванні еплеренону пацієнтам із гострим інфарктом міокарда, ускладненою дисфункцією лівого шлуночка та серцевою недостатністю) лікування еплереноном призводило до значного підвищення рівня альдостерону. Отримані результати підтверджують блокування рецепторів до мінералокортикоїдів у цій популяції.

Тривале лікування еплереноном у дозі від 25 до 50 мг на добу під контролем рівня калію, розпочате через 3–14 днів після гострого інфаркту міокарда (ІМ) у хворих із дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду лівого шлуночка $\leq 40\%$) та клінічними ознаками серцевої недостатності додатково до стандартного лікування (ацетилсаліцилова кислота, бета-блокатор, інгібітор АПФ, петльові діуретики або інгібітори ГМГ-КоА-редуктази) виявилось ефективним щодо запобігання виникнення серцево-судинних ускладнень та зниження летальних випадків. Клінічна ефективність еплеренону насамперед була продемонстрована насамперед при застосуванні препарату пацієнтам віком до 75 років. Користь від лікування пацієнтів віком від 75 років вивчена недостатньо. Покращення або стабілізація функціонального класу серцевої недостатності за класифікацією NYHA у групі, яка отримувала еплеренон, відмічано у більшого процента пацієнтів, ніж у групі, яка отримувала плацебо. Частота розвитку гіперкаліємії становила 3,4 % у групі, яка отримувала еплеренон, порівняно з 2 % у групі, яка отримувала плацебо ($p < 0,001$). Частота розвитку гіпокаліємії становила 0,5 % у групі, яка отримувала еплеренон, порівняно з 1,5 % у групі, яка отримувала плацебо ($p < 0,001$). У процесі фармакокінетичних досліджень з вивчення електрокардіографічних змін не було виявлено стійкого впливу еплеренону на частоту серцевих скорочень, тривалість комплексу QRS або інтервалів PR та QT.

У пацієнтів із систолічною серцевою недостатністю (віком від 55 років, у яких фракція викиду лівого шлуночка $\leq 30\%$ або $\leq 35\%$ у поєднанні з тривалістю комплексу QRS більше 130 мс) та симптомами легкого ступеня (функціональний клас II за класифікацією NYHA) при додаванні еплеренону (початкова доза 25 мг на добу зі збільшенням через 4 тижні до 50 мг на добу при показниках калію в сироватці крові менше 5,0 ммоль/л) до стандартного лікування, що включала сечогінні препарати, інгібітори АПФ, блокатори рецепторів ангіотензину II типу, бета-блокатори, антиаритмічні препарати, засоби для зниження ліпідів та глікозиди наперстячки, встановлено, що імовірність або виникнення необхідності госпіталізації з приводу серцевої недостатності або летального випадку із серцево-судинних причин, а також летального випадку з будь-якої причини статистично достовірно нижча порівняно з базовою терапією (без еплеренону).

Фармакокінетика.

Абсорбція. Абсолютна біодоступність еплеренону після застосування дози 100 мг перорально становить 69 %.

Максимальна концентрація препарату в плазмі крові (C_{max}) досягається приблизно через 1,5–2 години. C_{max} та площа під фармакокінетичною кривою (AUC) змінюються пропорційно дозі у діапазоні 10–100 мг та менш ніж дозопропорційно при застосуванні доз понад 100 мг. Рівноважний стан настає протягом 2 днів від початку лікування. Їжа не впливає на абсорбцію препарату.

Розподіл. Еплеренон зв'язується з білками плазми крові приблизно на 50 % та головним чином зв'язується з альфа-1-кислими глікопротеїнами. Уявний об'єм розподілу еплеренону у рівноважному стані розцінюють як який, що дорівнює 42–90 л. Еплеренон не схильний до зв'язування з еритроцитами.

Біотрансформація. Метаболізм еплеренону здійснюється переважно за рахунок ферменту CYP3A4. У плазмі крові людини не виявлено жодних активних метаболітів еплеренону.

Виведення. Менше ніж 5 % дози еплеренону виводиться із сечею і калом у вигляді незмінного препарату. Після перорального прийому разової дози радіоактивно міченого препарату приблизно 32 % дози було виведено з організму з калом та приблизно 67 % було виведено із сечею. Період напіввиведення еплеренону становить близько 3–6 годин. Уявний кліренс із плазми дорівнює приблизно 10 л/годину.

Застосування у специфічних популяціях.
Вік, стать та раса. Дослідження фармакокінетики еплеренону при застосуванні у дозі 100 мг 1 раз на добу проводили за участю таких категорій пацієнтів, як пацієнти літнього віку (65 років та старше), пацієнти чоловічої статі, пацієнти жіночої статі, пацієнти негроїдної раси. Значних відмінностей у фармакокінетиці еплеренону у пацієнтів залежно від статі не було. У пацієнтів літнього віку у рівноважному стані спостерігали підвищення рівня C_{max} (22 %) та AUC (45 %) порівняно з молодшими пацієнтами (18–45 років). У пацієнтів негроїдної раси у рівноважному стані C_{max} була нижча на 19 %, а AUC — на 26 % нижча (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Діти. За допомогою популяційної фармакокінетичної моделі для концентрації еплеренону було встановлено, що маса тіла пацієнта має статистично значущий вплив на об'єм розподілу еплеренону, але не на його виведення. Передбачається, що об'єм розподілу еплеренону та експозиція піку у пацієнтів з більшою масою тіла будуть подібні до таких, що спостерігаються у дорослих з подібною масою тіла. У пацієнтів з масою тіла 45 кг об'єм розподілу приблизно на 40 % нижчий; передбачається, що експозиція піку буде вищою, ніж така, що зазвичай спостерігається у дорослих.



Ниркова недостатність. Фармакокінетику еплеренону оцінювали у пацієнтів з різним ступенем порушення ниркової функції та у пацієнтів, які знаходилися на гемодіалізі. У пацієнтів із тяжкою формою ниркової недостатності AUC та C_{max} у рівноважному стані були підвищені на 38 % та 24 % відповідно порівняно з контрольною групою. У пацієнтів, які знаходилися на гемодіалізі, ці показники були знижені на 26 % та 3 % відповідно порівняно з контрольною групою пацієнтів. Кореляції між кліренсом еплеренону з плазми крові та кліренсом креатиніну виявлено не було. Еплеренон не видаляється за допомогою гемодіалізу (див. розділ «Особливості застосування»).

Печінкова недостатність. Фармакокінетику еплеренону в дозі 400 мг досліджували у пацієнтів з помірними ураженнями печінки (клас В за класифікацією Чайлда-Пью) та порівнювали результати з результатами, отриманими для пацієнтів без порушень функції печінки. C_{max} та AUC еплеренону у рівноважному стані були підвищені на 3,6 % та 42 % відповідно (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Оскільки досліджень застосування еплеренону для лікування пацієнтів із тяжкими порушеннями функції печінки не проводили, призначення еплеренону таким пацієнтам протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Серцева недостатність. У пацієнтів із серцевою недостатністю (класи II–IV за класифікацією NYHA) проводили дослідження фармакокінетики еплеренону, що застосовувався у дозі 50 мг. Значення C_{max} та AUC у рівноважному стані у пацієнтів із серцевою недостатністю були на 38 % та 30 % відповідно вищими, ніж у здорових добровольців відповідного віку, маси тіла та статі. Відповідно до цих результатів, популяційний аналіз фармакокінетики еплеренону свідчить, що кліренс еплеренону в пацієнтів із серцевою недостатністю не відрізняється від кліренсу цього препарату у здорових добровольців літнього віку.

Клінічні характеристики.

Показання.

Доповнення до стандартного лікування із застосуванням бета-блокаторів з метою зниження ризику захворюваності та смертності, пов'язаних із серцево-судинними захворюваннями, у стабільних пацієнтів із дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду лівого шлуночка $\leq 40\%$) та клінічними ознаками серцевої недостатності після нещодавно перенесеного інфаркту міокарда. Доповнення до стандартної оптимальної терапії з метою зниження ризику захворюваності та смертності, пов'язаної із серцево-судинними захворюваннями, у дорослих пацієнтів із серцевою недостатністю II класу (хронічною) за класифікацією NYHA та дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду лівого шлуночка $\leq 30\%$).

Протипоказання.

- Гіперчуливість до еплеренону або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу;
- рівень калію у сироватці крові > 5 ммоль/л на момент початку лікування;
- ниркова недостатність тяжкого ступеня (розрахункова швидкість клубочкової фільтрації < 30 мл/хв/1,73 м²);
- печінкова недостатність тяжкого ступеня (клас С за класифікацією Чайлда-Пью);
- лікування калійзберігаючими сечогінними препаратами, калійвмісними добавками або потужними інгібіторами CYP3A4 (наприклад, ітраконазолом, кетоконазолом, ритонавіром, нелфінавіром, кларитроміцином, телітроміцином та нефазодоном) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- одночасне застосування еплеренону у потрібній комбінації разом з інгібітором АПФ та блокатором рецепторів ангіотензину.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Фармакодинамічні взаємодії.

Калійзберігаючі сечогінні препарати та калійвмісні добавки. Еплеренон не слід призначати пацієнтам, які отримують інші калійзберігаючі сечогінні препарати та калійвмісні добавки через підвищений ризик розвитку гіперкаліємії (див. розділ «Протипоказання»). Під впливом калійзберігаючих сечогінних препаратів також може посилюватися дія гіпотензивних препаратів та інших сечогінних засобів.

Інгібітори АПФ, блокатори рецепторів ангіотензину. При застосуванні еплеренону у комбінації з інгібітором АПФ та/або блокатором рецепторів ангіотензину ризик гіперкаліємії може збільшуватися. Рекомендовано здійснювати ретельний контроль за рівнем калію у сироватці крові та показниками функції нирок, особливо у пацієнтів із ризиком порушення функції нирок, наприклад у пацієнтів літнього віку. Еплеренон не слід застосовувати одночасно у потрібній комбінації разом з інгібітором АПФ та блокатором рецепторів ангіотензину (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Літій. Досліджень взаємодії еплеренону з літієм не проводили. Однак зафіксовано, що у пацієнтів, які отримують літій одночасно з інгібіторами АПФ та сечогінними препаратами, спостерігаються випадки токсичної дії літію (див. розділ «Особливості застосування»). Слід уникати одночасного застосування еплеренону та препаратів літію. Якщо немає можливості уникнути застосування цієї комбінації, необхідно контролювати рівень літію у плазмі крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Циклоспорин, такролімус. Циклоспорин і такролімус можуть спричинити порушення функції нирок та підвищити ризик розвитку гіперкаліємії. Слід уникати одночасного застосування еплеренону та циклоспорину або такролімусу. За необхідності призначення циклоспорину та такролімусу під час лікування еплереноном рекомендовано ретельно контролювати рівень калію у сироватці крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). За рахунок безпосереднього впливу на клубочкову фільтрацію лікування НПЗП може призвести до гострої ниркової недостатності, особливо у пацієнтів, які входять у групу високого ризику (літній вік та/або зневоднення). Пацієнтам, які отримують еплеренон та НПЗП, до початку лікування слід забезпечити адекватний водний режим та контролювати їх функцію нирок.

Триметоприм. Одночасне застосування триметоприму та еплеренону підвищує ризик розвитку гіперкаліємії. Слід контролювати рівень калію у сироватці крові та показники функції нирок, особливо у пацієнтів літнього віку та пацієнтів із порушеннями функції нирок.

Альфа-1-блокатори (наприклад, празозин, альфузозин). При комбінуванні альфа-1-блокаторів та еплеренону існує можливість підсилення гіпотензивної дії та/або виникнення ортостатичної гіпотензії. У разі одночасного застосування альфа-1-блокаторів слід контролювати клінічний стан пацієнтів щодо ортостатичної гіпотензії.

Трициклічні антидепресанти, нейролептики, аміфостин, баклофен. Одночасне застосування цих лікарських засобів та еплеренону потенційно може підсилити гіпотензивну дію та підвищувати ризик ортостатичної гіпотензії.

Глюкокортикоїди, тетрацикліди. При одночасному застосуванні цих лікарських засобів та еплеренону існує можливість послаблення гіпотензивної дії внаслідок затримки рідини та натрію.

Фармакокінетичні взаємодії.

Еплеренон не є інгібітором ізоферментів CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 або CYP3A4, а також субстратом або інгібітором P-глікопротеїну.

Дигоксин. Рівень AUC дигоксину при одночасному застосуванні з еплереноном зростає на 16 % (90 % ДІ: 4–30 %). Слід з обережністю призначати дигоксин у дозах, наближених до верхньої межі терапевтичного діапазону.

Варфарин. Клінічно важливих фармакокінетичних взаємодій з варфарином описано не було. Слід з обережністю призначати варфарин у дозах, наближених до верхньої межі терапевтичного діапазону.

Субстрати CYP3A4. Результати фармакокінетичних досліджень зі взаємними субстратами CYP3A4 (тобто мідазоламом та цизапридом) не виявили ознак виражених фармакокінетичних взаємодій при одночасному застосуванні цих препаратів та еплеренону.

Інгібітори CYP3A4.

Потужні інгібітори CYP3A4. При одночасному застосуванні еплеренону та препаратів, що пригнічують активність ферменту CYP3A4, можливий розвиток виражених фармакокінетичних взаємодій. Під впливом потужного інгібітора CYP3A4 (кетоконазол 200 мг 2 рази на добу) AUC еплеренону

збільшується на 441 % (див. розділ «Протипоказання»). Протипоказане одночасне застосування еплеренону та потужних інгібіторів СYP3A4, наприклад, кетоназолу, ітраконазолу, ритонавіру, нелфінавіру, кларитроміцину, телітроміцину та нефазодону (див. розділ «Протипоказання»). Слабкі та помірні інгібітори СYP3A4. Застосування одночасно з еритроміцином, саквінавіром, амідароном, дилтіаземом, верапамілом та флуконазолом призводить до виражених фармакокінетичних взаємодій з підвищенням рівнів АUC на 98–187%. Відповідно, при одночасному призначенні еплеренону та слабких або помірних інгібіторів СYP3A4 доза еплеренону не повинна перевищувати 25 мг (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Індуктори СYP3A4. Одночасне застосування еплеренону та звіробою (потужний індуктор СYP3A4) призводить до зниження АUC еплеренону на 30%. Застосування більш потужних індукторів СYP3A4 (таких як рифампіцин) може призводити до більш вираженого зниження АUC еплеренону. Через ризик зниження ефективності еплеренону не рекомендовано застосовувати одночасно з цим препаратом потужні індуктори СYP3A4 (рифампіцин, карбамазепін, фенітоїн, фенобарбітал, звіробої) (див. розділ «Особливості застосування»).

Антациди. Виходячи з результатів клінічного фармакокінетичного дослідження, при одночасному застосуванні еплеренону та антацидних препаратів виражених взаємодій не передбачається.

Особливості застосування.

Гіперкаліємія. Під час лікування еплереноном, відповідно до його механізму дії, можливий розвиток гіперкаліємії. У всіх пацієнтів на початку лікування та під час зміни дози препарату слід контролювати рівень калію у сироватці крові. У подальшому рекомендовано проводити періодичний контроль, особливо у пацієнтів, які входять до групи ризику виникнення гіперкаліємії, таких як пацієнти літнього віку, пацієнти з нирковою недостатністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози») та пацієнти з цукровим діабетом. Після початку лікування еплереноном не рекомендовано застосовувати каліємісні добавки через підвищений ризик розвитку гіперкаліємії. Зниження дози еплеренону призводить до зниження концентрації калію у сироватці крові. Існують дані, що додаткове застосування гідрохлоротиазиду під час лікування еплереноном компенсує підвищення концентрації калію у сироватці крові.

При застосуванні еплеренону у комбінації з інгібітором АПФ та/або блокатором рецепторів ангіотензину ризик гіперкаліємії може збільшуватися. Еплеренон не слід застосовувати одночасно у потрійній комбінації разом з інгібітором АПФ та блокатором рецепторів ангіотензину (див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Порушення функції нирок. У пацієнтів із порушеннями функції нирок (у тому числі з діабетичною мікральбумінурією) слід регулярно контролювати рівень калію. Зниження функції нирок супроводжується підвищенням ризику гіперкаліємії. Хоча результати дослідження EPHEBUS, проведеного з участю пацієнтів із діабетом 2 типу та мікральбумінурією, обмежені, у цій малій групі пацієнтів спостерігали підвищену частоту виникнення гіперкаліємії. Еплеренон не видаляється за допомогою гемодіалізу.

Порушення функції печінки. У пацієнтів з легкими та помірними порушеннями функції печінки (класи А та В за класифікацією Чайлда-П'ю) підвищення рівня калію сироватки крові понад 5,5 ммоль/л не відбувається. Такі пацієнти потребують контролю рівня електролітів. Застосування еплеренону для лікування пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок не вивчали, тому еплеренон протипоказаний до застосування таким пацієнтам (див. розділи «Протипоказання» та «Спосіб застосування та дози»).

Індуктори СYP3A4. Одночасне застосування еплеренону та потужних індукторів СYP3A4 не рекомендовано (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Літій, циклоспорин, такролімус не слід призначати під час лікування еплереноном (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Фертильність. Інформація щодо впливу на фертильність людини немає.

Лактоза. До складу препарату входить лактоза, тому його не слід призначати пацієнтам з рідкісними спадковими розладами (непереносимістю лактози, вродженою недостатністю лактази Лаппа або синдромом порушення всмоктування глюкози та галактози).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Адекватних даних щодо застосування еплеренону вагітним жінкам немає. Відомості, отримані у процесі досліджень на тваринах, не вказують на безпосередній або опосередкований несприятливий вплив на перебіг вагітності, розвиток ембріона та плода, пологи та післяродовий розвиток. Призначати еплеренон вагітним слід з обережністю.

Період годування груддю. Невідомо, чи проникає еплеренон у грудне молоко людини після перорального застосування. Водночас дані доклінічних досліджень свідчать про наявність еплеренону та/або його метаболітів у молоці шурів та про нормальний розвиток потомства, що зазнало впливу еплеренону у такій формі. Оскільки потенціал виникнення побічних ефектів у немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні, не досліджений, слід прийняти клінічне рішення щодо припинення годування груддю або припинення застосування препарату залежно від важливості препарату для матері.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Досліджень впливу еплеренону на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами не проводили. Еплеренон не спричиняє сонливості або порушення когнітивних функцій, але під час керування автотранспортом або при роботі з іншими механізмами слід брати до уваги можливість розвитку запаморочення під час лікування препаратом.

Спосіб застосування та дози.

Препарат існує у дозах 25 мг та 50 мг. Максимальна добова доза препарату становить 50 мг. Еплеренон можна приймати як з їжею, так і незалежно від прийому їжі (див. розділ «Фармакокінетика»). **Пацієнти з серцевою недостатністю після перенесеного інфаркту міокарда.** Рекомендована підтримуюча доза еплеренону становить 50 мг 1 раз на добу. Лікування слід розпочинати з дози 25 мг 1 раз на добу та поступово підвищувати до цільової дози 50 мг 1 раз на добу. Бажано досягти цього рівня дози за 4 тижні, враховуючи рівень калію у сироватці крові (див. таблицю нижче). Лікування еплереноном зазвичай розпочинають через 3–14 днів після гострого інфаркту міокарда.

Пацієнти із серцевою недостатністю II класу (хронічною) за класифікацією NYHA. Лікування пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю II класу за класифікацією NYHA слід розпочинати з дози 25 мг 1 раз на добу та поступово підвищувати до цільової дози 50 мг 1 раз на добу. Бажано досягти цього рівня дози за 4 тижні, враховуючи рівень калію у сироватці крові (див. таблицю нижче та розділ «Особливості застосування»).

Пацієнтам, у яких рівень калію у сироватці крові перевищує 5 ммоль/л, не слід розпочинати лікування еплереноном (див. розділ «Протипоказання»).

Рівень калію у сироватці крові слід визначати до початку лікування еплереноном, під час першого тижня лікування та через місяць після початку лікування або корекції дози. За необхідності слід періодично визначати рівень калію у сироватці крові пізніше протягом лікування.

Після початку лікування дозу препарату слід коригувати з урахуванням концентрації калію у сироватці крові, як вказано у таблиці нижче.

Корекція дози після початку лікування.

Концентрація калію у сироватці крові (ммоль/л)	Дія	Корекція дози
<5,0	підвищення	3 25 мг 1 раз на 2 дні до 25 мг 1 раз на добу. 3 25 мг 1 раз на добу до 50 мг 1 раз на добу
5,0–5,4	без змін	Дозу не змінюють
5,5–5,9	зниження	3 50 мг 1 раз на добу до 25 мг 1 раз на добу. 3 25 мг 1 раз на добу до 25 мг 1 раз на 2 дні. 3 25 мг 1 раз на 2 дні до тимчасової відміни
≥ 6,0	тимчасова відміна	–

Після тимчасової відміни еплеренону через підвищення рівня калію до ≥ 6 ммоль/л відновлення лікування можливе у дозі 25 мг 1 раз на 2 дні після зниження концентрації калію до рівня нижче 5 ммоль/л.

Пацієнти літнього віку.

Для пацієнтів літнього віку немає потреби у корекції початкової дози препарату. У зв'язку з віковим зниженням інтенсивності функції нирок ризик розвитку гіперкаліємії у пацієнтів літнього віку підвищується. Ризик може додатково збільшуватись у разі наявності супутнього захворювання, що супроводжується підвищенням системної експозиції препарату, зокрема порушення функції печінки легкого та помірного ступеня. Рекомендовано проводити періодичний контроль рівня калію у сироватці крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Порушення функції нирок.

Пацієнти із легкими порушеннями функції нирок не потребують корекції початкової дози. Рекомендовано проводити періодичний контроль рівня калію у сироватці крові (див. розділ «Особливості застосування») та коригувати дозу препарату відповідно до таблиці вище.

Пацієнтам із порушеннями функції нирок помірної тяжкості (кліренс креатиніну 30–60 мг/мл) слід починати лікування з дози 25 мг 1 раз на 2 дні та коригувати дозу препарату залежно від концентрації калію (див. таблицю вище). Рекомендовано проводити періодичний контроль рівня калію у сироватці крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Досвід щодо застосування препарату пацієнтам із кліренсом креатиніну <50 мл/хв та серцевою недостатністю після інфаркту міокарда відсутній. Для лікування таких пацієнтів еплеренон слід застосовувати з обережністю.

Застосування доз, що перевищують 25 мг на добу, пацієнтам із кліренсом креатиніну <50 мл/хв не досліджували.

Еплеренон протипоказаний пацієнтам з тяжкими ураженнями нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв) (див. розділ «Протипоказання»). Еплеренон не видаляється з організму за допомогою діалізу.

Порушення функції печінки.

Пацієнти із легкими або помірними порушеннями функції печінки не потребують корекції початкової дози, проте внаслідок підвищення рівня системної експозиції еплеренону цій категорії пацієнтів та особливо пацієнтам літнього віку рекомендовано проводити частий та регулярний контроль концентрації калію у сироватці крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Комбіноване застосування.

У разі одночасного застосування зі слабкими або помірними інгібіторами СYP3A4 (наприклад, амідароном, дилтіаземом та верапамілом) можна починати лікування еплереноном з початкової дози 25 мг 1 раз на добу. Доза препарату не повинна перевищувати 25 мг 1 раз на добу (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Діти.

Немає даних щодо застосування еплеренону дітям, тому застосування лікарського засобу цій групі пацієнтів не рекомендоване.

Передозування.

Повідомлень про побічні реакції, пов'язані з передозуванням еплеренону у людей, отримано не було. Очікується, що найбільш імовірними проявами передозування препарату у людини будуть артеріальна гіпотензія або гіперкаліємія. Еплеренон неможливо вивести з організму за допомогою гемодіалізу. Еплеренон ефективно зв'язується з активованим вугіллям. У разі розвитку артеріальної гіпотензії слід розпочинати підтримуюче лікування. При розвитку гіперкаліємії слід починати лікування згідно зі стандартами.

Побічні реакції.

У процесі двох досліджень (EPHEBUS і EMPHASIS-HF) було продемонстровано, що загальна частота розвинутих побічних реакцій при застосуванні еплеренону та плацебо була однаковою.

Нижче наведені побічні реакції, які, можливо, пов'язані із застосуванням еплеренону та які виникали при лікуванні еплереноном частіше, ніж при застосуванні плацебо, або серйозні побічні реакції, що виникали при лікуванні еплереноном частіше, ніж при застосуванні плацебо, або ті, що були описані під час постмаркетингового спостереження.

Побічні реакції класифіковані за системами органів та за абсолютною частотою: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$), рідко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (неможливо встановити, базується на наявній інформації).

Інфекції та інвазії: нечасто: інфекція, пієлонефрит, фарингіт.

З боку системи крові та лімфатичної системи: нечасто — еозинофілія.

З боку ендокринної системи: нечасто — гіпіотиреоз.

З боку метаболізму та травлення: часто — гіперкаліємія (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»), гіпертригліцеридемія; нечасто — гіпонатріємія, зневоднення, гіперхолестеринемія).

З боку психіки: нечасто — безсоння.

З боку нервової системи: часто — запаморочення, синкопе, головний біль; нечасто — гіпоестезія.

З боку серця: часто — лівошлуночкова недостатність, фібриляція передсердь; нечасто — тахікардія.

З боку судинної системи: часто — гіпотензія; нечасто — тромбоз артерій кінцівок, ортостатична гіпотензія.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: часто — кашель.

З боку шлунково-кишкового тракту: часто — діарея, нудота, запор, блювання; нечасто — здуття живота.

З боку шкіри та підшкірних тканин: часто — висипання, свербіж; нечасто — гіпергідроз, ангіоневротичний набряк.

З боку кістково-м'язової системи та сполучних тканин: часто — м'язові спазми, біль у спині; нечасто — біль у кістково-м'язовій системі.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: часто — порушення функції нирок (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Особливості застосування»).

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: нечасто — холецистит.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: нечасто — гінекомастія.

Загальні розлади та розлади у місці введення препарату: нечасто — астенія, нездужання.

Лабораторні дослідження: часто — підвищення сечовини крові; підвищення рівня креатиніну; нечасто — зниження кількості рецепторів епідрозного фактора росту, підвищення рівня глюкози крові.

У процесі дослідження EPHEBUS у групі пацієнтів віком ≥ 75 років було зареєстровано чисельно більшу кількість випадків інсульту. Водночас, статистично достовірної різниці у частоті інсультів між групами еплеренону (30) та плацебо (22) виявлено не було. У дослідженні EMPHASIS-HF кількість інсультів у пацієнтів віком ≥ 75 років становила 9 у групі лікування еплереноном та 8 у групі плацебо.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дозволяє здійснювати безперервний моніторинг співвідношення між користю та ризиками застосування лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції відповідно до місцевих вимог.

Термін придатності. 3 роки з дати виготовлення in bulk.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері. По 3 блістери в паці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського 139.

Дата останнього перегляду. 23.01.2020.