

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Иплерон®

Регистрационный номер: ЛП-005308

Торговое наименование: Иплерон®

Международное непатентованное наименование: эплеренон

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав на 1 таблетку:

Компонент	Количество, мг	
Действующее вещество		
Эплеренон	25,00	50,00
Вспомогательные вещества		
Лактозы моногидрат	35,70	71,40
Целлюлоза микрокристаллическая (интрагранулярная)	6,38	12,75
Целлюлоза микрокристаллическая (экстрагранулярная)	9,00	18,00
Кроскармеллоза натрия	4,25	8,50
Гипромеллоза	2,55	5,10
Магния стеарат	0,43	0,85
Натрия лаурилсульфат	0,85	1,70
Тальк	0,85	1,70
Пленочная оболочка (Опадрай желтый 15B220000)		
Гипромеллоза	2,44	4,88
Полисорбат 80	0,04	0,08
Макрогол	0,31	0,62
Титана диоксид	0,94	1,89
Краситель железа оксид желтый	0,10	0,19
Общая масса таблетки	88,83	177,65

Описание

Дозировка 25 мг:

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло-желтого до светло-коричневого цвета, с гравировкой «E9RN» на одной стороне и «25» на другой стороне.

Дозировка 50 мг:

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло-желтого до светло-коричневого цвета, с гравировкой «E9RN» на одной стороне и «50» на другой стороне.

Фармакотерапевтическая группа: диуретическое калийсберегающее средство

Код АТХ: C03DA04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Эплеренон обладает высокой селективностью в отношении минералокортикоидных рецепторов у человека, в отличие от глюкокортикоидных, прогестероновых и андрогенных рецепторов, и препятствует связыванию минералокортикоидов с альдостероном - ключевым гормоном ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), который участвует в регуляции артериального давления (АД) и патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний.

Эплеренон вызывает стойкое увеличение концентрации ренина в плазме крови и альдостерона в сыворотке крови. Впоследствии, секреция ренина подавляется альдостероном по механизму обратной связи. При этом повышение активности ренина или концентрации циркулирующего альдостерона не влияет на эффекты эплеренона.

Эффективность эплеренона изучали в двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании EPHESUS (Eplerenone Postacute myocardial infarction Heart failure Efficacy and Survival Study) у 6632 пациентов с острым инфарктом миокарда (ИМ), дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) (фракция выброса (ФВ) <40%) и с клиническими признаками сердечной недостаточности. В течение 3-14 дней (в среднем 7 дней) после острого инфаркта миокарда пациентам назначали эплеренон или плацебо в дополнение к стандартной терапии. Лечение начинали с дозы 25 мг один раз в сутки и к концу 4 недели увеличивали до 50 мг один раз в сутки, если содержание калия в сыворотке крови оставалась менее 5,0 ммоль/л. Во время исследования пациенты получали стандартную терапию с применением ацетилсалициловой кислоты (92%), ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента

(АПФ) (90%), бета-адреноблокаторов (83%), нитратов (72%), «петлевых» диуретиков (66%) или ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарилкоэнзим А редуктазы (ГМГ КоА-редуктазы) (60%). Первичной конечной точкой в исследовании была общая смертность, а комбинированной конечной точкой - смертность или госпитализации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний. В результате терапии эплереноном риск общей смертности был снижен на 15% (относительный риск 0,85; 95% доверительный интервал (ДИ), 0,75-0,96; $p=0,008$) по сравнению с плацебо, главным образом за счет снижения смертности в результате сердечно-сосудистых заболеваний. Риск летального исхода или госпитализации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний при применении эплеренона был снижен на 13% (относительный риск 0,87; 95% ДИ, 0,79-0,95; $p = 0,002$). Снижение абсолютного риска для двух конечных точек - общей смертности и смертности/госпитализации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний - составило 2,3 и 3,3% соответственно.

В клиническое исследование EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization And Survival Study in Heart Failure) были включены 2 737 пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II функционального класса (ФК) по классификации NYHA (New York Heart Association) и выраженной систолической дисфункцией (среднее значение ФВ ЛЖ в исследовании составило 26,1%). Средний период наблюдения – 21 месяц. В группе активного лечения эплереноном перед включением пациенты принимали ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов к ангиотензину II (94%), бета-адреноблокаторы (86,6%). Первичная конечная точка: смерть от сердечно-сосудистых причин или госпитализация по поводу сердечной недостаточности (СН). Клиническое исследование EMPHASIS-HF продемонстрировало, что применение эплеренона в средней дозе 39,1±13,8 мг/сут (25-50 мг) у пациентов с ХСН II ФК по классификации NYHA снижает смертность, связанную с сердечно-сосудистыми заболеваниями на 37% ($p<0,001$). Клиническая эффективность была продемонстрирована, главным образом, при применении эплеренона у пациентов в возрасте до 75 лет. Эффективность терапии у пациентов в возрасте старше 75 лет не изучалась.

Электрокардиография

В исследованиях по изучению динамики ЭКГ у здоровых добровольцев существенного влияния эплеренона на частоту сердечных сокращений (ЧСС), длительность интервалов QRS, PR или QT не выявлено.

Фармакокинетика

Всасывание и распределение

Абсолютная биодоступность эплеренона составляет 69%, после приема 100 мг эплеренона внутрь в виде таблеток. Максимальная концентрация в плазме крови ($C_{\max}$) достигается примерно через 1,5-2 часа. $C_{\max}$ и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) линейно зависят от дозы в диапазоне от 10 до 100 мг и нелинейно - в дозе более 100 мг. Равновесная концентрация достигается в течение 2 дней. Прием пищи не влияет на абсорбцию. Эплеренон примерно на 50% связывается с белками плазмы крови, преимущественно с альфа1-кислотной группой гликопротеинов. Расчетный объем распределения в равновесном состоянии составляет 42-90 л. Эплеренон не связывается с эритроцитами.

Метаболизм и выведение

Метаболизм эплеренона осуществляется, в основном, под действием изофермента CYP3A4. Активные метаболиты эплеренона в плазме крови не идентифицированы.

В неизменном виде через почки и кишечник выводится менее 5% дозы эплеренона. После однократного приема внутрь меченного эплеренона, около 32% дозы выводилось через кишечник и около 67% - через почки. Период полувыведения эплеренона составляет около 3-6 часов, клиренс из плазмы крови – примерно 10 л/ч.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Возраст, пол и раса: фармакокинетика эплеренона в дозе 100 мг один раз в сутки изучалась у пожилых пациентов (старше 65 лет), мужчин и женщин. Фармакокинетика эплеренона существенно не отличалась у мужчин и женщин. В равновесном состоянии у пожилых пациентов $C_{\max}$ и AUC были соответственно на 22% и 45% выше, чем у молодых пациентов (18-45 лет).

Почечная недостаточность

Фармакокинетику эплеренона изучали у пациентов с почечной недостаточностью различной степени тяжести и у пациентов, находящихся на гемодиализе. По сравнению с пациентами контрольной группы у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью выявили увеличение равновесных AUC и $C_{\max}$ на 38% и 24% соответственно, а у пациентов, находящихся на гемодиализе - их снижение на 26% и 3%. Корреляции между клиренсом эплеренона из плазмы крови и клиренсом креатинина не обнаружено.

Эплеренон не удаляется при гемодиализе.

Печеночная недостаточность

Фармакокинетику эплеренона в дозе 400 мг сравнивали у пациентов с умеренным нарушением функции печени (класс В по классификации Чайлд-Пью) и здоровых

добровольцев. Равновесные $C_{\max}$ и AUC эплеренона были увеличены на 3,6% и 42% соответственно. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью эплеренон не изучался, поэтому его применение в этой группе пациентов не показано.

Сердечная недостаточность

Фармакокинетика эплеренона в дозе 50 мг была исследована у пациентов с сердечной недостаточностью (II-IV ФК). Равновесные показатели AUC и $C_{\max}$ у пациентов с сердечной недостаточностью были соответственно на 38 и 30% выше, чем у здоровых добровольцев, подобранных по возрасту, массе тела и полу. Клиренс эплеренона у пациентов с сердечной недостаточностью сходен с таковым у здоровых пожилых людей.

Показания к применению

- *Инфаркт миокарда*: в дополнение к стандартной терапии, с целью снижения риска сердечно-сосудистой смертности, и заболеваемости у пациентов со стабильной дисфункцией левого желудочка (фракция выброса $\leq 40\%$) и клиническими признаками сердечной недостаточности после перенесенного инфаркта миокарда.
- *Хроническая сердечная недостаточность*: в дополнение к стандартной терапии, с целью снижения риска сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью II функционального класса по классификации NYHA, при дисфункции левого желудочка (фракция выброса $\leq 35\%$).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к эплеренону или другим компонентам препарата;
- клинически значимая гиперкалиемия;
- содержание калия в сыворотке крови в начале лечения $>5,0$ ммоль/л;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) <30 мл/мин);
- тяжелая печеночная недостаточность (более 9 баллов по классификации Чайлд-Пью);
- одновременный прием калийсберегающих диуретиков или мощных ингибиторов изофермента CYP3A4, например, итраконазола, кетоконазола, ритонавира, нелфинавира, кларитромицина, телитромицина и нефазодона (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- редкие наследственные заболевания, такие как непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы (см. раздел «Особые указания»);

- опыта применения препарата у детей в возрасте до 18 лет нет, поэтому его назначение пациентам этой возрастной группы не рекомендуется.

С осторожностью

- сахарный диабет 2 типа и микроальбуминурия (см. раздел «Особые указания»);
- пожилой возраст;
- нарушение функции почек ($КК < 50$ мл/мин);
- одновременное применение эплеренона и:
 - ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II;
 - сильных индукторов изофермента CYP3A4;
 - препаратов содержащих литий;
 - циклоспорина или такролимуса;
 - дигоксина и варфарина в дозах, близких к максимальным терапевтическим (см. разделы «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Не следует применять тройную комбинацию ингибитора АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II с эплереноном.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Сведений о применении препарата у беременных нет. Препарат следует применять с осторожностью и только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери значительно превышает возможный риск для плода/ребенка.

Сведений о выведении эплеренона после приема внутрь с грудным молоком нет.

Возможные нежелательные эффекты эплеренона на новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, неизвестны, поэтому целесообразно или прекратить кормление грудью, или отменить препарат, в зависимости от его важности для матери.

Способ применения и дозы

Внутрь.

Прием пищи не влияет на всасывание препарата Иплерон®. Для индивидуального подбора дозы могут быть использованы дозировки 25 и 50 мг.

Инфаркт миокарда

Лечение следует начинать с дозы 25 мг один раз в сутки и увеличивать ее до 50 мг один раз в сутки через 4 недели с учетом концентрации калия в сыворотке крови (см. табл. 1).

Рекомендуемая поддерживающая доза препарата составляет 50 мг один раз в сутки.

Хроническая сердечная недостаточность II функционального класса по классификации NYHA

Лечение также следует начинать с дозы 25 мг один раз в сутки и увеличивать ее до 50 мг один раз в сутки через 4 недели с учетом содержания калия в сыворотке крови (см. табл. 1). Максимальная суточная доза составляет 50 мг. После временного прекращения приема препарата в связи с повышением содержания калия в сыворотке крови до или более 6,0 ммоль/л, терапию препаратом можно возобновить в дозе 25 мг через день, когда содержание калия в сыворотке крови составит <5,0 ммоль/л.

Общие рекомендации

Содержание калия в сыворотке крови следует определять до назначения препарата Иплерон[®], в течение первой недели и через 1 месяц после начала терапии или при изменении дозы препарата. В дальнейшем также необходимо периодически контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Пожилые пациенты

Коррекции начальной дозы у пожилых пациентов не требуется. В связи с возрастным снижением функции почек у пожилых пациентов повышается риск развития гиперкалиемии, особенно при наличии сопутствующих заболеваний, способствующих увеличению концентраций эплеренона в сыворотке крови, в частности при нарушении функции печени от легкой до умеренной степени тяжести. Рекомендуется периодически определять концентрацию калия в сыворотке крови (см. табл. №1, а также раздел «Особые указания», «С осторожностью»).

Нарушение функции почек

Коррекции начальной дозы у пациентов с легкими нарушениями функции почек не требуется. Степень гиперкалиемии увеличивается при ухудшении функции почек. Рекомендуется периодически определять содержание калия в сыворотке крови (см. табл. №1, а также разделы «Особые указания»). Препарат Иплерон[®] не удаляется при гемодиализе. У пациентов с ХСН II ФК по классификации NYHA и нарушениями функции почек средней степени тяжести (КК 30-60 мл/мин) следует начинать терапию с дозы 25 мг через день с последующей коррекцией дозы в зависимости от содержания калия в сыворотке крови (см. табл. №1).

У пациентов с тяжелой недостаточностью функции почек (КК <30 мл/мин) применение препарата противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Опыта применения препарата Иплерон® у пациентов с сердечной недостаточностью после перенесенного инфаркта миокарда и КК <50 мл/мин нет. Следует с осторожностью применять препарат Иплерон® у таких пациентов (см. раздел «С осторожностью»).

У пациентов с КК <50 мл/мин применение препарата Иплерон® в дозе выше 25 мг один раз в сутки не исследовалось (также см. раздел «Особые указания»).

Нарушение функции печени

Коррекции начальной дозы у пациентов с нарушениями функции печени от легкой до умеренной степени тяжести не требуется. Учитывая увеличение концентрации эплеренона у таких пациентов, рекомендуется регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови, особенно у пожилых пациентов (см. раздел «Особые указания»). Применение препарата Иплерон® у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Сопутствующая терапия

При одновременном применении препаратов, оказывающих слабое или умеренно выраженное ингибирующее действие на изофермент CYP3A4, например, эритромицина, саквинавира, амиодарона, дилтиазема, верапамила и флуконазола, лечение препаратом Иплерон® следует проводить в дозе 25 мг один раз в сутки (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Таблица 1. Подбор дозы после начала терапии.

Концентрация калия в сыворотке крови, ммоль/л	Действие	Изменение дозы
<5,0	Увеличение дозы	с 25 мг через день до 25 мг 1 раз в сутки
		с 25 мг 1 раз в сутки до 50 мг 1 раз в сутки
5,0 – 5,4	Поддерживающая доза	доза остается прежней
5,5 – 5,9	Снижение дозы	с 50 мг 1 раз в сутки до 25 мг 1 раз в сутки
		с 25 мг 1 раз в сутки до 25 мг через день
		с 25 мг через день — временная отмена препарата
≥6,0	Отмена препарата	Не применимо

Побочное действие

Ниже перечислены нежелательные явления, которые могли быть связаны с лечением, а также серьезные нежелательные явления, частота которых сопоставима с частотой

нежелательных и серьезных нежелательных явлений в группе плацебо. Нежелательные явления распределены по системам организма и частоте: очень часто $\geq 1/10$; часто от $\geq 1/100$ до $<1/10$; нечасто от $\geq 1/1000$ до $<1/100$; редко от $\geq 1/10000$ до $<1/1000$; очень редко $<1/10000$; частота неизвестна (не может быть подсчитана по имеющимся данным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: эозинофилия

Нарушения метаболизма и питания

Часто: гиперкалиемия, гипертриглицеридемия, дегидратация, гиперхолестеринемия.

Нечасто: гипонатриемия, гипотиреоз.

Психические расстройства

Нечасто: бессонница.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: обморок, головокружение.

Нечасто: головная боль, гипестезия.

Нарушения со стороны сердца

Часто: инфаркт миокарда.

Нечасто: левожелудочковая недостаточность, фибрилляция предсердий, тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: выраженное снижение АД.

Нечасто: ортостатическая гипотензия, тромбоз артерий нижних конечностей.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: кашель.

Нечасто: фарингит.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: диарея, тошнота, запор.

Нечасто: метеоризм, рвота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: холецистит.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Часто: кожный зуд.

Нечасто: повышенное потоотделение, сыпь.

Частота неизвестна: ангионевротический отек.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Часто: судороги в икроножных мышцах ног, мышечно-скелетные боли.

Нечасто: боль в спине.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто: нарушение функции почек.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Нечасто: астения, недомогание.

Лабораторные и инструментальные данные

Нечасто: повышение концентрации остаточного азота мочевины, креатинина, снижение экспрессии рецептора эпидермального фактора роста, повышение концентрации глюкозы в сыворотке крови.

Инфекции и инвазии

Нечасто: пиелонефрит, гинекомастия.

Передозировка

Случаев передозировки эплеренона у человека не описано.

Симптомы: наиболее вероятными проявлениями передозировки могут быть выраженное снижение АД и гиперкалиемия.

Лечение: при развитии выраженного снижения АД необходимо назначить поддерживающее лечение. В случае развития гиперкалиемии показана стандартная терапия. Эплеренон не удаляется при гемодиализе. Установлено, что эплеренон активно связывается с активированным углем.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармакодинамические взаимодействия

Калийсберегающие диуретики и препараты калия:

учитывая повышенный риск развития гиперкалиемии, эплеренон не следует назначать пациентам, получающим калийсберегающие диуретики и препараты калия (см. раздел «Противопоказания»). Калийсберегающие диуретики могут усилить эффекты гипотензивных средств и других диуретиков.

Препараты, содержащие литий: взаимодействие эплеренона с препаратами лития не изучалось. Однако, у пациентов, получавших препараты лития в сочетании с диуретиками и ингибиторами АПФ, описаны случаи повышения концентрации и интоксикации литием. Если подобная комбинация необходима, целесообразно контролировать концентрации лития в плазме крови (см. раздел «Особые указания»).

Циклоспорин, такролимус: циклоспорин и такролимус могут вызвать нарушение функции почек и повысить риск развития гиперкалиемии. Следует избегать одновременного

применения эплеренона и циклоспорина или такролимуса. Если во время лечения эплереноном потребуется назначение циклоспорина или такролимуса, рекомендуется тщательно контролировать содержание калия в сыворотке крови и функцию почек (см. раздел «Особые указания»).

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): лечение НПВП может привести к острой почечной недостаточности за счет прямого подавления клубочковой фильтрации, особенно у пациентов группы риска (пожилые пациенты и/или пациенты с дегидратацией). При совместном применении этих средств до начала и во время лечения необходимо обеспечивать адекватный водный режим и контролировать функцию почек.

Триметоприм: одновременное применение триметоприма с эплереноном повышает риск развития гиперкалиемии. Рекомендуется контролировать концентрацию калия в сыворотке крови и функцию почек, особенно у пациентов с почечной недостаточностью и у пожилых людей.

Ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II: при применении эплеренона с ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II следует тщательно контролировать содержание калия в сыворотке крови. Подобная комбинация может привести к увеличению риска развития гиперкалиемии, особенно у пациентов с нарушением функции почек, в том числе у пожилых людей. Не следует применять тройную комбинацию ингибитора АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II с эплереноном.

Альфа1-адреноблокаторы (празозин, алфузозин): при одновременном применении альфа1-адреноблокаторов с эплереноном может усиливаться антигипертензивное действие и/или увеличиться риск развития ортостатической гипотензии, в связи с чем, рекомендуется контролировать АД, особенно при изменении положения тела.

Трициклические антидепрессанты, нейролептики, амифостин, баклофен: при одновременном применении этих средств с эплереноном может усиливаться антигипертензивный эффект или увеличиться риск развития ортостатической гипотензии.

Глюкокортикоиды, тетракозактид: одновременное применение этих средств с эплереноном может привести к задержке натрия и жидкости.

Фармакокинетические взаимодействия

Исследования *in vitro* свидетельствуют о том, что эплеренон не ингибирует изоферменты CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 и CYP3A4. Эплеренон не является субстратом или ингибитором гликопротеина Р.

Дигоксин: AUC дигоксина при одновременном применении с эплереноном увеличивается на 16% (90% ДИ: 4% - 30%). Необходимо соблюдать осторожность, если дигоксин применяется в дозах, близких к максимальным терапевтическим.

Варфарин: клинически значимого фармакокинетического взаимодействия с варфарином не выявлено. Необходимо соблюдать осторожность, если варфарин применяется в дозах, близких к максимальным терапевтическим.

Субстраты изофермента CYP3A4: в специальных исследованиях признаков фармакокинетического взаимодействия эплеренона с субстратами изофермента CYP3A4, например, мидазоламом и цизапридом, выявлено не было.

Ингибиторы изофермента CYP3A4

Сильные ингибиторы изофермента CYP3A4: при применении эплеренона со средствами, ингибирующими изофермент CYP3A4, возможно значимое фармакокинетическое взаимодействие. Сильный ингибитор изофермента CYP3A4 (кетоконазол 200 мг два раза в сутки) вызывал увеличение AUC эплеренона на 441%. Одновременное применение эплеренона с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4, такими как кетоконазол, итраконазол, ритонавир, нелфинавир, кларитромицин, телитромицин и нефазодон, противопоказано (см. раздел «Противопоказания»);

Слабые и умеренные ингибиторы изофермента CYP3A4: одновременное применение с эритромицином, саквинавиром, амиодароном, дилтиаземом, верапамилом и флуконазолом сопровождалось значимым фармакокинетическим взаимодействием (степень увеличения AUC варьировала от 98% до 187%). При одновременном применении этих средств с эплереноном доза последнего не должна превышать 25 мг (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Индукторы изофермента CYP3A4

Одновременный прием препаратов, содержащих Зверобой продырявленный (St John's Wort, сильный индуктор изофермента CYP3A4) с эплереноном вызывал снижение AUC последнего на 30%. При применении более сильных индукторов изофермента CYP3A4, таких как рифампицин, возможно более выраженное снижение AUC эплеренона. Учитывая возможное снижение эффективности эплеренона, одновременное применение сильных индукторов изофермента CYP3A4 (рифампицина, карбамазепина, фенитоина, фенобарбитала, препаратов, содержащих Зверобой продырявленный) не рекомендуется (см. раздел «Особые указания»).

Антациды: на основании фармакокинетического клинического исследования значительного взаимодействия антацидов с эплереноном при их одновременном применении не предполагается.

Особые указания

Гиперкалиемия

При лечении препаратом Иплерон® может развиваться гиперкалиемия, которая обусловлена его механизмом действия. В начале лечения и при изменении дозы препарата у всех пациентов следует контролировать концентрации калия в сыворотке крови. В дальнейшем периодический контроль содержания калия рекомендуется проводить пациентам с повышенным риском развития гиперкалиемии, например, пожилым, пациентам с почечной недостаточностью (см. раздел «Способ применения и дозы») и сахарным диабетом. Учитывая повышенный риск развития гиперкалиемии, назначение препаратов калия после начала терапии эплереноном не рекомендуется. Снижение дозы препарата Иплерон® приводит к снижению содержания калия в сыворотке крови. В одном исследовании добавление гидрохлортиазида к эплеренону препятствовало увеличению содержания калия в сыворотке крови.

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек, в том числе диабетической микроальбуминурией, рекомендуется регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови. Риск развития гиперкалиемии увеличивается при снижении функции почек. Хотя число пациентов с сахарным диабетом 2 типа и микроальбуминурией в исследованиях было ограниченным, тем не менее, в этой небольшой выборке было отмечено увеличение частоты гиперкалиемии (см. раздел «С осторожностью»). В связи с этим, у таких пациентов лечение следует проводить с осторожностью. Препарат Иплерон® не удаляется при гемодиализе. Применение препарата Иплерон® противопоказано при тяжелой почечной недостаточности (см. раздел «Противопоказания»).

Нарушение функции печени

У пациентов с легким или умеренным нарушением функции печени (5-6 и 7-9 баллов по классификации Чайлд-Пью) увеличения содержания калия в сыворотке крови более 5,5 ммоль/л выявлено не было. В связи с повышенной экспозицией эплеренона у пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции печени следует проводить частый и регулярный контроль содержания калия в сыворотке крови, особенно у пожилых

пациентов. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени эплеренон не изучался, поэтому его применение противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Индукторы изофермента CYP3A4

Одновременное применение препарата Иплерон® с сильными индукторами изофермента CYP3A4 не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Циклоспорин, такролимус, препараты, содержащие литий

Во время лечения препаратом Иплерон® следует избегать применения этих средств (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Лактоза

Таблетки препарата Иплерон® содержат лактозу, поэтому их не следует назначать пациентам с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Эффекты препарата Иплерон® на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами не изучались. Однако, учитывая возможность препарата вызывать головокружения и обморочные состояния, следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами на фоне приема препарата Иплерон®.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 25 мг, 50 мг.

По 10 или 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой лакированной печатной.

Для 10 таблеток: 3 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Для 15 таблеток: 2 или 4 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

На оба клапана пачки картонной наносится контроль первого вскрытия в виде самоклеящегося стикера из пленки полиэтиленовой с логотипом упаковщика.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

«Синтон Испания, С.Л.», Испания

Synthon Hispania, S.L., Spain

адрес производства:

К/Кастельо, №1,

Сант Бой де Любрегат,

08830, Барселона, Испания.

Владелец регистрационного удостоверения

ООО «ЕСКО ФАРМА», Россия

Упаковщик / Организация, принимающая претензии потребителей:

ООО «Аспектус фарма», Россия

адрес производства:

142717, Московская обл., Ленинский муниципальный район, с. п. Развилковское, пос. Развилка, тер. Квартал 1, владение 9.

<https://aspectus-pharma.ru/>

Телефон: +7 (495) 274 06 19, +7 916 205 06 04

Уполномоченный представитель

ООО «ЕСКО ФАРМА»



Аскерова Е.М.

Пронумеровано, пронумеровано и скреплено
печатью № 15 листа (об)

ФИО Аскерова Е.М.

(подпись)

«2» декабря 2022 года

(М.П.)

