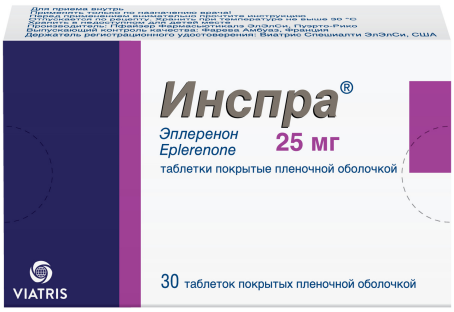
Инструкция по применению
Инспра Таблетки покрытые оболочкой 25 мг 30 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки покрытые оболочкой
Страна: Франция
Производитель: Пфайзер
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Эплеренон
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 25 мг
Срок годности: 36.0



Действующее вещество

Эплеренон

Состав

Действующее вещество: Эплеренон (Eplerenone)Концентрация действующего вещества (мг): 25

Форма выпуска

Таблетки покрытые оболочкой

Фармакокинетика

Всасывание и распределениеАбсолютная биодоступность эплеренона составляет 69% после приема 100 мг эплеренона внутрь в виде таблеток. Максимальная концентрация в плазме крови (Cmax) достигается примерно через 2 ч. Cmax 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. Равновесное состояние 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 Vd в равновесном состоянии составляет 50 (±7) л. Эплеренон не связывается с эритроцитами.Метаболизм и выведениеМетаболизм эплеренона осуществляется, в основном, под действием изофермента CYP3A4. Активные метаболиты эплеренона в плазме крови не идентифицированы.В неизмененном 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. T1/2 эплеренона составляет около 3-5 ч, клиренс из плазмы крови - примерно 10 л/ч. Фармакокинетика у особых групп пациентовВозраст, пол и раса: фармакокинетика эплеренона в дозе 100 мг 1 раз/сут 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 Cmax и AUC были соответственно на 22% и 45% выше, чем у молодых пациентов (18-45 лет). Фармакокинетику эплеренона изучали у больных с почечной недостаточностью различной степени тяжести и у пациентов, находящихся на гемодиализе. По сравнению с пациентами контрольной группы у больных с тяжелой почечной недостаточностью выявили увеличение равновесных AUC и Cmax на 38% и 24% соответственно, а у больных, находящихся на гемодиализе - их снижение на 26% и 3%. Корреляции между клиренсом эплеренона из плазмы крови и КК не обнаружено. Эплеренон не удаляется при гемодиализе.Фармакокинетику эплеренона в дозе 400 мг сравнивали у больных с умеренным нарушением функции печени (7-9 баллов по классификации Чайлда-Пью) и здоровых добровольцев. Равновесные Cmax и AUC эплеренона были увеличены на 3.6% и 42% соответственно. У больных с тяжелой печеночной недостаточностью эплеренон не изучался, поэтому его применение в этой группе больных не показано.Фармакокинетику эплеренона в дозе 50 мг изучали у больных с сердечной недостаточностью (II-IV ФК). Равновесные AUC и Cmax у больных с сердечной недостаточностью были соответственно на 38% и 30% выше, чем у здоровых добровольцев, подобранных по возрасту, массе тела и полу. Клиренс эплеренона у больных с сердечной недостаточностью сходен с таковым у здоровых пожилых людей.

Показания

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 меньше40%) 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 меньше35%).

Способ применения и дозы

Препарат назначают внутрь.Прием пищи не влияет на всасывание препарата Инспра. Для индивидуального подбора дозы можно применять дозировки 25 и 50 мг.Инфаркт миокардаЛечение следует начинать с дозы 25 мг 1 раз/сут и увеличивать ее до 50 мг 1 раз/сут в течение 4 недель с учетом концентрации калия в сыворотке крови (см. таблицу). Рекомендуемая поддерживающая доза препарата составляет 50 мг 1 раз/сут. Хроническая сердечная недостаточность, начиная со II функционального класса по классификации NYHALечение также следует начинать с дозы 25 мг 1 раз/сут и увеличивать ее до 50 мг 1 раз/сут через 4 недели с учетом концентрации калия в сыворотке крови (см. таблицу).Максимальная суточная доза составляет 50 мг. После временного прекращения приема препарата в связи с повышением содержания калия в сыворотке крови до 6 ммоль/л или более, терапию препаратом можно возобновить в дозе 25 мг через день, когда содержание калия в сыворотке крови составит меньше5 ммоль/л.Общие рекомендацииСодержание калия в сыворотке крови следует определять до назначения препарата Инспра, 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.

Противопоказания

Клинически значимая гиперкалиемия; концентрация калия в сыворотке крови в начале лечения больше5 ммоль/л; умеренная или выраженная почечная недостаточность (КК меньше50 мл/мин у пациентов после инфаркта миокарда и с хронической сердечной недостаточностью и КК меньше30 мл/мин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью начиная со II функционального класса); концентрация креатинина в плазме крови больше2 мг/дл (или больше177 ммоль/л) у мужчин или больше1.8 мг/дл (или больше159 ммоль/л) у женщин; тяжелая печеночная недостаточность (класс С по шкале Чайлда-Пью) одновременный прием калийсберегающих диуретиков, препаратов калия или мощных ингибиторов CYP3A4, например, итраконазола, кетоконазола, ритонавира, нелфинавира, кларитромицина, телитромицина и нефазодона; редкие наследственные заболевания, такие как непереносимость галактозы, недостаточность лактазы lapp и синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы; опыта применения препарата у детей и подростков в возрасте до 18 лет нет, поэтому его назначение пациентам этой возрастной группы не рекомендуется; повышенная чувствительность к эплеренону или другим компонентам препарата.С осторожностью: сахарный диабет 2 типа и микроальбуминурия; одновременное применение эплеренона, ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II, препаратов, содержащих литий, циклоспорина или такролимуса, дигоксина и варфарина в дозах, близких к максимальным терапевтическим; пожилой возраст; нарушения функции почек (КК менее 50 мл/мин).

Применение при беременности и кормлении грудью

Сведений о применении препарата у беременных женщин нет. Препарат следует назначать 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.

Побочные действия

Со стороны системы кроветворения: нечасто - эозинофилия.Нарушения метаболизма и питания: часто - гиперкалиемия, дегидратация, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия; нечасто - гипонатриемия, гипотиреоз.Психические расстройства: нечасто - бессонница.Со стороны нервной системы: часто - головокружение, обморок; нечасто - головная боль, гипестезия.Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - инфаркт миокарда, выраженное снижение АД; нечасто - фибрилляция предсердий, левожелудочковая недостаточность, тахикардия, ортостатическая гипотензия, тромбоз артерий нижних конечностей.Со стороны дыхательной системы: часто - кашель; нечасто - фарингит.Со стороны пищеварительной системы: часто - диарея, тошнота, запор; нечасто - метеоризм, рвота. Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто - холецистит.Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки: часто - кожный зуд; нечасто - повышенное потоотделение, сыпь; частота неизвестна - ангионевротический отек.Со стороны костно-мышечной системы: часто - судороги в икроножных мышцах ног, мышечно-скелетные боли; нечасто - боль в спине.Со стороны мочевыделительной системы: часто - нарушение функции почек.Прочие: нечасто - пиелонефрит, гинекомастия, астения, недомогание.Лабораторные показатели: нечасто - повышение концентрации остаточного азота мочевины, креатинина, снижение экспрессии рецептора эпидермального фактора роста, повышение концентрации глюкозы в сыворотке крови.

Передозировка

Случаев передозировки эплеренона у человека не описано. Наиболее вероятными проявлениями передозировки могут быть снижение АД и гиперкалиемия.Лечение: при чрезмерном снижении 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 препаратами

Фармакодинамическое взаимодействиеКалийсберегающие диуретики и препараты калия: учитывая повышенный риск развития гиперкалиемии, эплеренон не следует назначать больным, 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 больных, получавших препараты лития в сочетании с диуретиками и ингибиторами АПФ,

описаны случаи повышения концентрации и интоксикации литием. Если подобная комбинация необходима, целесообразно контролировать концентрацию лития в плазме крови (см. раздел Особые указания).Циклоспорин, такролпмус: 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 больных 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 содержание калия в сыворотке крови и функцию почек, особенно у больных с почечной недостаточностью и у пожилых пациентов. Ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II: при применении эплеренона с ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II следует тщательно контролировать содержание калия сыворотки крови. Подобная комбинация может привести к увеличению риска развития гиперкалиемии, особенно у пациентов с нарушением функции почек, в т.ч. у пожилых пациентов. Не следует применять тройную комбинацию ингибитора АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II с эплереноном.Альфа1-адреноблокаторы (празозин, альфузозин): при одновременном применении альфа1-адреноблокаторов с эплереноном может усилиться антигипертензивное действие и/или увеличиться риск развития ортостатической гипотензии, в связи с чем, рекомендуется контроль АД, особенно при изменении положения тела.Трициклические антидепрессанты, нейролептики, амифостин, баклофен: при одновременном применении этих средств с эплереноном может усилиться антигипертензивный эффект или увеличиться риск развития ортостатической гипотензии.Глюкокортикоиды, тетракозактид: одновременное применение этих средств с эплереноном может привести к задержке натрия и жидкости.Фармакокинетическое взаимодействиеИсследования 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 CYP3A4Сильные ингибиторы изофермента CYP3A4: при применении эплеренона со средствами, ингибирующими изофермент CYP3A4, возможно значимое фармакокинетическое взаимодействие. Сильный ингибитор изофермента CYP3A4 (кетоконазол 200 мг 2 раза/сут) вызывал увеличение AUC эплеренона на 441%. Одновременное применение эплеренона с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4, такими как кетоконазол, итраконазол, ритонавир, нелфинавир, кларитромицин, телитромицин и нефазадон, 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 CYP3A4Одновременный 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

ГиперкалиемияПри лечении препаратом Инспра может развиться гиперкалиемия, которая обусловлена его механизмом действия. В начале лечения и при изменении дозы препарата у всех пациентов следует контролировать содержание калия в сыворотке крови. В дальнейшем периодический контроль содержания калия рекомендуется проводить пациентам с повышенным риском развития гиперкалиемии, например, пожилым, больным с почечной недостаточностью (см. раздел Способ применения и дозы) и сахарным диабетом. Учитывая повышенный риск развития

гиперкалиемии, назначение препаратов калия после начала лечения эплереноном не рекомендуется. Снижение дозы препарата Инспра приводит к снижению содержания калия в сыворотке крови. В одном исследовании добавление гидрохлоротиазида к эплеренону препятствовало увеличению содержания калия в сыворотке крови. Нарушение функции почекУ пациентов с нарушениями функции почек, в т.ч. диабетической микроальбуминурией, рекомендуется регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови. Риск развития гиперкалиемии увеличивается при снижении функции почек. Хотя число больных 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 больных лечение следует проводить с осторожностью. Препарат Инспра не удаляется при гемодиализе. Применение препарата Инспра противопоказано при тяжелой почечной недостаточности (см. раздел Противопоказания).Нарушение функции печениУ больных с легкими или умеренными нарушениями функции печени (5-6 и 7-9 баллов по классификации Чайлда-Пью) увеличения содержания калия в сыворотке крови более 5.5 ммоль/л выявлено не было. У таких пациентов следует контролировать концентрацию электролитов. У больных с тяжелыми нарушениями функции печени эплеренон не изучался, поэтому его применение противопоказано (см. раздел Противопоказания). Индукторы изофермента CYP3A4Одновременное применение препарата Инспра с сильными индукторами изофермента CYP3A4 не рекомендуется (см. раздел Взаимодействие с другими лекарственными средствами).Циклоспорин, такролимус, препараты, содержащие литийВо время лечения препаратом Инспра следует избегать применения этих средств (см. раздел Взаимодействие с другими лекарственными средствами).ЛактозаТаблетки препарата Инспра содержат лактозу, поэтому их не следует назначать больным с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы.Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмамиЭффекты препарата Инспра на способность управлять автотранспортом или пользоваться техникой не изучались. Однако, учитывая возможность препарата вызывать головокружения и обморочные состояния, следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом или использовании техники на фоне приема препарата Инспра.

Условия хранения

Беречь от детей