Инструкция по применению
Иплерон Таблетки покрытые пленочной оболочкой 25 мг 30 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Исландия
Производитель: Синтон
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Эплеренон
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 25 мг

Описание

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

Действующее вещество

Эплеренон

Состав

1 таблетка содержит: Действующее вещество: Эплеренон 25 мг, Вспомогательные вещества: Лактозы моногидрат 35,70 мг Целлюлоза микрокристаллическая (интрагранулярная) 6,38 мг Целлюлоза микрокристаллическая (экстрагранулярная) 9,00 мг Кроскармеллоза натрия 4,25 мг Гипромеллоза 2,55 мг, Магния стеарат 0,43 мг, Натрия лаурилсульфат 0,85 мг, Тальк 0,85 мг. Оболочка: Опадрай желтый 15B220000 (гипромеллоза 2,44 мг, полисорбат 80 - 0,04 мг, макрогол 0,31 мг, титана диоксид 0,94 мг, 1,89 мг, краситель железа оксид желтый 0,10 мг)

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Абсорбция Абсолютная биодоступность эплеренона составляет 69% после приема 100

мг эплеренона внутрь в виде таблеток. Максимальные концентрации в плазме крови достигаются примерно через 2 часа. Cmax и площадь под фармакокинетической кривой (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. Абсорбция не зависит от одновременного приема препарата с пищей. Распределение Эплеренон примерно на 50% связывается с белками плазмы крови преимущественно с альфа1-кислотной группой гликопротеинов. Расчетный объем распределения в равновесном состоянии составляет 50 (±7) л. Эплеренон не связывается избирательно с эритроцитами. Биотрансформация Биотрансформация эплеренона осуществляется в основном под действием изофермента CYP3A4. Активные метаболиты эплеренона в плазме крови человека не идентифицированы. Выведение Менее 5% от дозы эплеренона выводится в неизменном виде с мочой и калом. После приема однократной пероральной дозы радиоактивномеченного препарата примерно 32% от дозы выводится с калом и приблизительно 67% выводится с мочей. Период полувыведения эплеренона составляет около 3-5 часов. Кажущийся плазменный клиренс составляет около 10 л/час. 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 Cmax 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 Cmax и AUC 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 Cmax и AUC эплеренона были увеличены на 36% и 42% соответственно. Поскольку исследования у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью не проводились его применение в этой группе пациентов не показано. Сердечная недостаточность Фармакокинетика эплеренона в дозе 50 мг была исследована у пациентов с сердечной недостаточностью (класс II-IV по классификации NYHA). Равновесные показатели Cmax и AUC 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

- 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 ⩽ 40%) и клиническими признаками сердечной недостаточности после 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 ⩽ 35%).

Способ применения и дозы

Внутрь независимо от времени приема пищи. Прием пищи не влияет на всасывание эплеренона. Для индивидуального подбора дозы могут быть использованы дозировки 25 и 50 мг. До начала терапии препаратом Иплерон® в течение первой недели и через 1 месяц после начала терапии или при изменении дозы препарата следует определить концентрацию калия в сыворотке крови пациента. В дальнейшем необходимо периодически контролировать концентрацию калия в сыворотке крови. 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. 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 далее дозу подбирают индивидуально увеличивая ее до 50 мг один раз в сутки предпочтительно в течении 4 недель с учетом концентрации калия в сыворотке крови. После временного прекращения приема препарата в связи с повышением концентрации калия в сыворотке крови до или более 60 ммоль/л терапию препаратом можно возобновить в дозе 25 мг через день когда концентрация калия в сыворотке крови составит < 50 ммоль/л. Прием препарата в особых группах пациентов 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. раздел "Особые указания"). Пациенты с нарушением функции почек У пациентов с легкой степенью нарушения функции почек коррекции начальной дозы

не требуется. Рекомендуется периодически определять концентрацию калия в сыворотке крови и корректировать дозу. У пациентов с умеренной степенью нарушения функции почек (КК 30-60 мл/мин) следует начинать терапию с дозы 25 мг через день с последующей коррекцией дозы в зависимости от концентрации калия в сыворотке крови. Пациенты с сердечной недостаточностью Отсутствует опыт применения эплеренона у пациентов с хронической сердечной недостаточностью после перенесенного инфаркта миокарда и КК < 50 мл/мин. Поэтому у таких пациентов препарат следует применять с осторожностью. У пациентов с КК < 50 мл /мин применение эплеренона в дозе выше 25 мг один раз в сутки не исследовалось (также см. разделы "Противопоказания" и "Особые указания"). Пациенты с нарушением функции печени У пациентов с легкими и умеренными с нарушениями функции печени коррекции начальной дозы не требуется. Учитывая увеличение концентрации эплеренона у таких пациентов рекомендуется регулярно контролировать концентрацию калия в сыворотке крови особенно у пожилых пациентов (см. раздел "Особые указания"). У пациентов с тяжелым нарушением функции печени применение препарата Иплерон® противопоказано. Сопутствующая терапия При одновременном применении препаратов оказывающих слабое или умеренно выраженное ингибирующее действие на изофермент CYP3A4 например эритромицина саквинавира амиодарона дилтиазема верапамила - лечение можно начать с дозы 25 мг один раз в сутки при этом доза последнего не должна превышать 25 мг один раз в сутки (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами").

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к эплеренону или другим компонентам препарата, - концентрация калия в сыворотке крови пациента в начале лечения более 50 ммоль/л, - клинически значимая гиперкалиемия - тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) < 30 мл/мин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью II функционального класса по классификации NYHA), - тяжелая печеночная недостаточность (класс С по классификации Чайлд-Пью), - одновременный прием калийсберегающих диуретиков препаратов калия или мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 например итраконазола. кетоконазола ритонавира нелфинавира кларитромицина телитромицина и нефазодона, - лактазная недостаточность непереносимость лактозы и синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы, - детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Применение при беременности и кормлении грудью

Сведения о применении препарата у беременных пациенток отсутствуют. Препарат следует применять с осторожностью и только в тех случаях когда ожидаемая польза для матери значительно превышает возможный риск для плода. Сведения о выведении эплеренона после приема внутрь с грудным молоком у кормящих пациенток отсутствуют. Однако в доклинических исследованиях показано что эплеренон и/или его метаболиты присутствуют в грудном молоке крыс. Поскольку нежелательные эффекты эплеренона у новорожденных находящихся на грудном вскармливании не изучены решение о прекращении грудного вскармливания или отмене лекарственного препарата должно быть принято в зависимости от важности этого препарата для матери. Репродуктивная функция В доклинических исследованиях также было показано что в дозах до 300 мг/кг воздействия эплеренона на фертильность половозрелых особей крыс не обнаружено. Клинические данные о воздействии на репродуктивную функцию у человека отсутствуют.

Побочные действия

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 перечислены в соответствии с системно-органным классом и абсолютной частотой их возникновения. Частота определяется следующим образом: очень часто (? 1/10), часто (? 1/100 до <1/10), нечасто (? 1/1000 до <1/100), редко (? 1 /10000 <1,000), очень редко (<1/10000), неизвестно (не может быть оценена по имеющимся данным). Системно-органный класс Частота Нежелательные эффекты Инфекционные и паразитарные Часто Инфекции заболевания Нечасто Пиелонефрит, фарингит Нарушения со стороны крови и Нечасто Эозинофилия лимфатической системы Нарушения со стороны эндокринной Нечасто Гипотиреоз системы Нарушения со стороны обмена веществ Часто Гипонатриемия и питания Нечасто Гипонатриемия, обезвоживание, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия Нарушения психики Нечасто Нарушение сна Нарушение со стороны нервной Часто Головокружение, обморок системы Нечасто Головная боль, гипестезия Нарушения со стороны сердца Часто Инфаркт миокарда, Нечасто Левожелудочковая недостаточность, фибрилляция предсердий, тахикардия Нарушения со стороны сосудов Часто Выраженное снижение артериального давления Нечасто Артериальный тромбоз конечностей, ортостатическая гипотензия Нарушения со стороны дыхательной Часто Кашель системы, органов грудной клетки и средостения Нарушения со стороны желудочно- Часто Диарея, тошнота, запор кишечного тракта Нечасто Рвота, метеоризм Нарушения со стороны кожи и Часто Кожная сыпь, кожный зуд подкожных тканей Нечасто Гипергидроз Неизвестно Ангионевротический отек Нарушения со стороны скелетно- Часто Мышечные спазмы, боль мышечной и соединительной ткани Нечасто Боль в спине Нарушения со стороны почек и Часто Почечная недостаточность Нарушения со стороны печени и Нечасто Холецистит желчевыводящих путей Нарушения со стороны половых органов Нечасто Гинекомастия и молочной железы Осложнения общего характера и Нечасто Астения, недомогание реакции в месте введения Лабораторные и инструментальные Часто Повышение концентрации данные мочевины в сыворотке крови Нечасто Повышение концентрации креатинина в сыворотке крови, снижение концентрации рецептора эпидермального фактора роста в сыворотке крови, повышение концентррации глюкозы в сыворотке крови

Передозировка

Случаев передозировки эплеренона у человека не описано. Наиболее вероятными проявлениями передозировки могут быть артериальная гипотензия и/или гиперкалиемия. Эплеренон не удаляется при гемодиализе. Установлено что эплеренон активно связывается с активированным углем. При появлении симптоматической гипотензии необходимо назначить поддерживающую терапию. В случае развития гиперкалиемии показана стандартная терапия.

Взаимодействие с другими препаратами

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. Следует избегать одновременного назначения эплеренона и препаратов лития. Если подобная комбинация необходима целесообразно контролировать концентрации лития в плазме крови. 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 концентрацию калия в сыворотке крови и функцию почек. 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 уровень калия сыворотки крови. Подобная комбинация может привести к увеличению риска развития гиперкалиемии особенно у пациентов с нарушением функции почек в том числе у пожилых людей. Альфа1-

адреноблокаторы (празозин алфузозин): при одновременном применении альфа1-адреноблокаторов с эплереноном может усилиться гипотензивное действие и/или увеличиться риск развития ортостатической гипотензии в связи с чем рекомендуется контролировать АД при перемене 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. 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 при применении дигоксина 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 - мощные ингибиторы изофермента CYP3A4: при применении эплеренона со средствами ингибирующими изофермент CYP3A4 возможно значимое фармакокинетическое взаимодействие. Мощный ингибитор изофермента CYP3A4 (кетоконазол 200 мг два раза в сутки) вызывал увеличение AUC эплеренона на 441%. Одновременное применение эплеренона с мощными 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 мощный индуктор изофермента CYP3A4) с эплереноном вызывал снижение AUC последнего на 30%. При применении более мощных индукторов изофермента CYP3A4 таких как рифампицин возможно более выраженное снижение AUC эплеренона. Учитывая возможное снижение эффективности эплеренона одновременное применение мощных 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 терапии эплереноном может развиться гиперкалиемия которая обусловлена механизмом действия эплеренона. В начале терапии и при изменении дозы препарата у всех пациентов следует контролировать концентрации калия в сыворотке крови. В дальнейшем периодический контроль концентрации 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 эплеренона приводит к снижению концентрации калия в сыворотке крови. В одном исследовании было показано что добавление гидрохлоротиазида к эплеренону препятствовало увеличению концентрации калия в сыворотке крови. Риск развития гиперкалиемии может увеличиться если эплеренон применяется в комбинации с ингибитором ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) и/или антагонистом рецепторов ангиотензина (АРА). Нарушение функции почек У пациентов с нарушением функции почек в том числе диабетической микроальбуминурией рекомендуется регулярно контролировать концентрацию калия в сыворотке крови. Риск развития гиперкалиемии увеличивается при снижении функции почек. Хотя число пациентов сахарным диабетом 2 типа и микроальбуминурией в исследованиях было ограниченным тем не менее в этой небольшой выборке было отмечено увеличение частоты гиперкалиемии. В связи с этим у таких пациентов лечение следует проводить с осторожностью. Эплеренон не удаляется при гемодиализе. Нарушение функции печени У пациентов с легким или умеренным нарушением функции печени (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) увеличения концентрации калия в сыворотке крови более 55 ммоль/л выявлено не было. У таких пациентов следует контролировать концентрацию электролитов. У пациентов с тяжелым нарушением функции печени оценка применения эплеренона не проводилась поэтому его применение у таких пациентов противопоказано. Индукторы изофермента CYP3A4 Одновременное применение эплеренона с мощными индукторами изофермента CYP3A4 не рекомендуется (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). Циклоспорин такролимус препараты содержащие литий Во время терапии эплереноном следует избегать назначения 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 галактозы лактазная недостаточность Лаппа и синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы. Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.: Эффекты эплеренона на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами - не изучались. В рекомендуемых дозах 25 мг и 50 мг эплеренон не вызывает головокружения обморочные состояния и нарушение когнитивной функции но при управлении автотранспортом или использовании другой техники следует принимать во внимание что во время лечения может развиться головокружение.

Срок хранения после открытия

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.