

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**

**ДЕКРИЗ**  
**(DECRIIS)**

**Склад:**

*діюча речовина:* 1 таблетка містить 25 мг або 50 мг еплеренону;

*допоміжні речовини:* лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, гіпромелоза, натрію лаурилсульфат, тальк, магнію стеарат;

*оболонка таблетки:* гіпромелоза, макрогол 400, полісорбат 80, титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е172), заліза оксид червоний (Е172).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:*

*дозування 25 мг:* круглі, бежеві, двоопуклі таблетки з плівковим покриттям, з логотипом «25» з одного боку;

*дозування 50 мг:* круглі бежеві, двоопуклі таблетки з плівковим покриттям, з логотипом «50» з одного боку.

**Фармакотерапевтична група.**

Калійзберігаючі діуретики. Антагоністи альдостерону. Еплеренон. Код АТХ C03D A04.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Еплеренон є відносно селективним препаратом щодо зв'язування рекомбінантних мінералокортикоїдних рецепторів людини порівняно із зв'язуванням рекомбінантних глюкокортикоїдних, прогестеронових та андрогенних рецепторів людини. Еплеренон запобігає зв'язуванню альдостерону — ключового гормону ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), який бере участь у регулюванні артеріального тиску та патофізіології серцево-судинних захворювань.

Еплеренон спричиняє тривале збільшення рівнів реніну та альдостерону в плазмі крові, що пов'язано із регуляцією секреції реніну альдостероном за принципом негативного зворотного зв'язку. При цьому підвищення активності реніну в плазмі крові та рівня циркулюючого альдостерону не знижує ефекту еплеренону.

В ході досліджень різних доз еплеренону при хронічній серцевій недостатності (II – IV функціональний клас за NYHA) додавання еплеренону до стандартної терапії призводило до прогнозованого дозозалежного збільшення рівня альдостерону.

Лікування еплереноном у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда (ІМ), ускладненим дисфункцією лівого шлуночка та серцевою недостатністю, призводило до суттєвого збільшення рівня альдостерону. Тривале лікування еплереноном в дозі від 12,5 до 50 мг на добу під контролем рівня калію, розпочате через 3-14 днів після гострого ІМ у хворих з дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду лівого шлуночка  $\leq 40\%$ ) та клінічними ознаками серцевої недостатності додатково до стандартного лікування (аспірин, бета-блокатор, інгібітор АПФ) виявилось ефективним щодо зниження смертності від усіх причин запобігання серцево-судинних ускладнень. Клінічна ефективність еплеренону в першу чергу була продемонстрована при призначенні лікування пацієнтам віком до 75 років. Користь від лікування пацієнтів віком від 75 років вивчена недостатньо. Зниження або стабілізацію функціонального класу серцевої недостатності за класифікацією NYHA в групі, яка отримувала еплеренон, відмічали у статистично значуще більшого проценту пацієнтів, ніж в групі, яка отримувала плацебо.

Частота гіперкаліємії становила 3,4 % в групі, яка отримувала еплеренон, порівняно із 2 % в групі, яка отримувала плацебо ( $p < 0,001$ ). Частота гіпокаліємії становила 0,5 % в групі, яка отримувала еплеренон, порівняно із 1,5 % в групі, яка отримувала плацебо ( $p < 0,001$ ).

В ході фармакокінетичних досліджень з вивчення електрокардіографічних змін не було виявлено стійкого впливу еплеренону на частоту серцевих скорочень, тривалість комплексу QRS або інтервалів PR та QT.

*Фармакокінетика.*

Поглинання та розподілення.

Абсолютна біодоступність еплеренону невідома. Максимальна концентрація препарату у плазмі досягається приблизно через 2 години. Максимальна концентрація у плазмі ( $C_{\max}$ ) 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.

Еплеренон зв'язується з білками плазми приблизно на 50 % та головним чином зв'язується з альфа-1-кислими глікопротеїнами. Уявний об'єм розподілу еплеренону у рівноважному стані розцінюють як такий, що дорівнює  $50 \pm 7$  л. Еплеренон не схильний до зв'язування з еритроцитами.

#### Метаболізм та виведення.

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

Менш ніж 5 % дози еплеренону виводиться з сечею і калом у вигляді незміненого препарату. Після перорального прийому разової дози радіоактивно міченого препарату приблизно 32 % дози було виведено з організму з калом і приблизно 67 % було виділено з сечею. Період напіввиведення еплеренону становить близько 3-5 годин. Уявний кліренс з плазми дорівнює приблизно 10 л/год.

#### Застосування у особливих групах пацієнтів.

*Вік, стать та раса.* Фармакокінетика еплеренону в дозі 100 мг 1 раз на добу вивчалася у літніх пацієнтів (віком від 65 років та старше), чоловіків та жінок, а також осіб негроїдної раси. Фармакокінетика еплеренону у чоловіків та жінок суттєво не відрізнялася. У осіб літнього віку рівноважні показники  $C_{\max}$  (22 %) та AUC (45 %) були збільшені порівняно з молодими пацієнтами (18-45 років). Рівноважні показники  $C_{\max}$  та AUC у осіб негроїдної раси були знижені відповідно на 19 та 26 %.

*Ниркова недостатність.* Фармакокінетику еплеренону оцінювали у пацієнтів з різними ступенями порушення ниркової функції та у пацієнтів, які знаходились на гемодіалізі.

У пацієнтів з 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 знаходились на гемодіалізі, ці показники були знижені на 26 % та 3 % відповідно, порівняно з контрольною групою пацієнтів. Кореляції між кліренсом еплеренону з плазми та кліренсом креатиніну виявлено не було. Еплеренон не видаляється за допомогою гемодіалізу (дивись розділ «Особливості застосування»).

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

*Серцева недостатність.* У пацієнтів з серцевою недостатністю (класи II-IV за класифікацією NYHA) проводили дослідження фармакокінетики еплеренону, що застосовувався в дозі 50 мг. Значення  $C_{\max}$  та AUC у рівноважному стані у пацієнтів з серцевою недостатністю були на 38 % та 30 % відповідно вищими, ніж у здорових пацієнтів відповідного віку, маси тіла та статі. Відповідно до цих результатів, популяційний аналіз фармакокінетики еплеренону свідчить, що кліренс еплеренону у пацієнтів з 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 з 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.**

Гіперчутливість до еплеренону або до будь-якої з допоміжних речовин.

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 м<sup>2</sup>).

Тяжка печінкова недостатність (клас С за шкалою Чайлда – П'ю).

Одночасне застосування калійзберігаючих діуретиків, препаратів калію або потужних інгібіторів СYP3A4 (наприклад, ітраконазолу, кетоконазолу, ритонавіру, нелфінавіру, кларитроміцину, телітроміцину та нефазодону) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Одночасне застосування еплеренону у потрійній комбінації разом з інгібітором АПФ та блокатором рецепторів ангіотензину.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

#### **Фармакодинамічні взаємодії.**

*Калійзберігаючі сечогінні препарати та калієвмісні добавки.* Еплеренон не слід призначати пацієнтам, які отримують інші калійзберігаючі сечогінні препарати та калієвмісні добавки через підвищений ризик розвитку гіперкаліємії (дивись розділ «Протипоказання»). Під впливом калійзберігаючих сечогінних препаратів також може посилюватись 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 збільшується.

Рекомендовано здійснювати ретельний контроль за рівнем калію у сироватці крові та показниками функції нирок, особливо у пацієнтів з ризиком порушення ниркових функцій, наприклад у пацієнтів літнього віку. Еплеренон не слід застосовувати одночасно у потрійній комбінації разом з інгібітором АПФ та блокатором рецепторів ангіотензину (дивись розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

*Літій.* Досліджень взаємодії еплеренону з літієм не проводили. Разом з тим у пацієнтів, які отримували літій одночасно з інгібіторами АПФ та сечогінними препаратами, спостерігалися випадки токсичної дії літію (дивись 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 (дивись розділ «Особливості застосування»).

*Циклоспорин, такролімус.* Циклоспорин та такролімус можуть спричинити порушення функції нирок та підвищують 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 (дивись 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 призначення 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 з порушенням функцій нирок.

*Альфа-1-блокатори (наприклад празозин, альфузозин).* Комбінація альфа-1-блокаторів та еплеренону може підсилити гіпотензивну дію та/або спричинити ортостатичну гіпотензію.

Під час одночасного застосування альфа-1-блокаторів слід контролювати клінічний стан пацієнтів з приводу ортостатичної гіпотензії.

*Трициклічні антидепресанти, нейролептики, аміфостин, баклофен.* Одночасне призначення цих лікарських препаратів та еплеренону може підсилювати гіпотензивну дію та підвищувати ризик ортостатичної гіпотензії.

*Глюкокортикоїди, тетракозактид.* При одночасному призначенні цих лікарських препаратів та еплеренону можливе послаблення гіпотензивної дії внаслідок затримки рідини та натрію.

#### **Фармакокінетичні взаємодії.**

Дослідження *in vitro* свідчать, що еплеренон не є інгібітором ізоферментів CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 або CYP3A4. Еплеренон не є субстратом або інгібітором Р-глікопротеїну.

**Дигоксин.** Рівень системної експозиції (AUC) дигоксину при одночасному застосуванні з еплереноном зростає на 16 % (90 % ДІ: 4-30 %). Слід з обережністю призначати дигоксин в 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.** Фармакокінетичні дослідження зі зразками-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 інгібітору CYP3A4 (кетоконазол 200 мг 2 рази на добу) AUC еплеренону збільшилась на 441 % (дивись розділ «Протипоказання»). Протипоказане одночасне застосування еплеренону та потужних інгібіторів CYP3A4 (кетоконазолу, ітраконазолу, ритонавіру, нелфінавіру, кларитроміцину, телітроміцину та нефазадону) (дивись розділ «Протипоказання»).

**Слабкі та помірні інгібітори CYP3A4.** Застосування одночасно з еритроміцином, саквінавіром, аміодароном, дилтіаземом, верапамілом та флуконазолом призводило до виражених фармакокінетичних взаємодій з підвищенням рівнів AUC на 98-187 %. Отже, при одночасному призначенні еплеренону та слабких або помірних інгібіторів CYP3A4 доза еплеренону не повинна перевищувати 25 мг (дивись розділ «Спосіб застосування та дози»).

**Індуктори CYP3A4.** Одночасне застосування еплеренону та звіробю (потужний індуктор CYP3A4) призводило до зниження AUC еплеренону на 30 %. Застосування більш потужних індукторів CYP3A4 (таких як рифампіцин) може призводити до більш вираженого зниження AUC еплеренону. Через ризик зниження ефективності еплеренону не рекомендовано застосовувати одночасно з цим препаратом потужні індуктори CYP3A4 (рифампіцин, карбамазепін, фенітоїн, фенобарбітал, звіробій) (дивись розділ «Особливості застосування»).

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

### **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 рівні 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 (дивись розділ «Спосіб застосування та дози») та діабетом). Після початку лікування еплереноном не рекомендовано використовувати калієвмісні добавки через підвищений ризик розвитку гіперкаліємії. Було продемонстровано, що зниження дози еплеренону призводить до зниження концентрації калію у сироватці крові. У ході одного дослідження було продемонстровано, що додаткове призначення гідрохлоротиазиду під час лікування еплереноном компенсувало підвищення концентрації калію у сироватці крові.

При застосуванні еплеренону у комбінації з інгібітором АПФ та/або блокатором рецепторів ангіотензину ризик гіперкаліємії збільшується.

Еплеренон не слід застосовувати одночасно у потрібній комбінації разом з інгібітором АПФ та блокатором рецепторів ангіотензину (дивись розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

**Порушення функції нирок.** У пацієнтів з порушеннями функції нирок (у тому числі з діабетичною мікроальбумінурією) слід регулярно контролювати рівень калію. Зниження функції нирок супроводжується підвищенням ризику гіперкаліємії. У пацієнтів з діабетом 2-го типу та мікроальбумінурією спостерігали підвищену частоту виникнення гіперкаліємії. Тому, лікування таких пацієнтів слід проводити з обережністю. 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 відбувалося. Такі пацієнти потребують контролю рівнів електролітів. Застосування еплеренону для лікування пацієнтів з тяжкими порушеннями функцій нирок не вивчали, тому еплеренон протипоказаний до застосування таким пацієнтам (дивись розділи «Спосіб застосування та дози» та «Протипоказання»).

**Індуктори CYP3A4:** одночасне призначення еплеренону та потужних індукторів CYP3A4 не рекомендовано (дивись розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

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

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

**Застосування у період вагітності або годування груддю.**

**Вагітність.** Адекватних даних стосовно застосування еплеренону вагітним жінкам немає. Відомості, отримані у ході 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 жінкам слід з обережністю.

**Годування груддю.** Невідомо, чи еплеренон проникає в грудне молоко людини після перорального застосування. Водночас, дані доклінічних досліджень свідчать про наявність еплеренону та/або його метаболітів у молоці щурів та про нормальний розвиток дитинчат, що зазнали впливу еплеренону у такий спосіб. 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 роботі з іншими механізмами.**

Досліджень впливу еплеренону на здатність керувати автотранспортом або працювати з 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.**

Таблетки препарату містять дози 25 мг або 50 мг. Максимальна добова доза препарату становить 50 мг на добу.

Еплеренон можна приймати як з їжею, так і незалежно від прийому їжі (дивись розділ «Фармакокінетика»).

**Пацієнти з серцевою недостатністю після перенесеного інфаркту міокарда.** Рекомендована підтримувальна 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 (дивись таблицю нижче). Лікування еплереноном зазвичай необхідно розпочинати через 3-14 діб після гострого інфаркту міокарда.

**Пацієнти з 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 (дивись таблицю нижче та розділ «Особливості застосування»).

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

Рівень калію у сироватці 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 протягом усього 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        | Від 25 мг 1 раз на 2 дні до 25 мг 1 раз на добу<br>Від 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          | Від 50 мг 1 раз на добу до 25 мг 1 раз на добу<br>Від 25 мг 1 раз на добу до 25 мг 1 раз на 2 дні<br>Від 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 нижче рівня 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 також збільшується у випадку наявності супутнього захворювання, що супроводжується підвищенням системної експозиції препарату, зокрема порушення функцій печінки легкого та помірного ступеня тяжкості. Рекомендовано проводити періодичний контроль рівня калію у сироватці крові (дивись розділ «Особливості застосування»).

### *Порушення функції нирок.*

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

Пацієнтам з 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 (дивись таблицю вище). Рекомендовано проводити періодичний контроль рівня калію у сироватці крові (дивись розділ «Особливості застосування»).

Досвід 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) (дивись розділ «Протипоказання»). Еплеренон не видаляється з організму за допомогою діалізу.

### *Порушення функцій печінки.*

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

### *Комбіноване застосування.*

У разі одночасного застосування зі слабкими або помірними інгібіторами CYP3A4 (наприклад аміодароном, 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 (дивись розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

### *Діти.*

Відомостей, що дали б можливість рекомендувати застосування еплеренону для лікування дітей, немає. Тому застосування препарату цій віковій 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. Було продемонстровано, що еплеренон ефективно зв'язується з активованим вугіллям. У випадках розвитку артеріальної гіпотензії слід розпочинати підтримувальне лікування. При розвитку гіперкаліємії слід починати лікування згідно зі стандартами.

### **Побічні реакції.**

Нижче наведено побічні реакції, які, можливо, пов'язані із застосуванням еплеренону, які виникали під час лікування частіше, ніж під час застосування плацебо, або серйозні побічні реакції, що виникали під час лікування частіше, ніж під час застосування плацебо, або ті, що були описані під час постмаркетингового спостереження.

Побічні реакції класифіковано за системами органів та абсолютною частотою.

Частота визначається як: часто ( $> 1/100$  та  $< 1/10$ ); нечасто ( $> 1/1000$  та  $< 1/100$ ).

*Інфекції та інвазії:* часто – інфекція; нечасто – пієлонефрит, фарингіт.

*З боку системи крові:* нечасто – еозинофілія.

*З боку ендокринної системи:* нечасто – гіпотиреоз.

*Метаболічні порушення:* часто – гіперкаліємія (дивись розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»); нечасто – гіпонатріємія, зневоднення, гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія.

*З боку психіки:* нечасто – безсоння.

*З боку нервової системи:* часто – запаморочення, непритомність; нечасто – головний біль, гіпестезія.

*З боку серцево-судинної системи:* часто – інфаркт міокарда, артеріальна гіпотензія; нечасто – лівошлуночкова недостатність, фібриляція передсердь, тахікардія, тромбоз артерій кінцівок, ортостатична гіпотензія.

*З боку дихальної системи:* часто – кашель.

*З боку травного тракту:* часто – діарея, нудота, запор; нечасто – блювання, здуття живота.

*З боку шкіри:* часто – висипання, свербіж; нечасто – гіпергідроз; частота невідома – ангіоневротичний набряк.

*З боку кістково-м'язової системи:* часто – м'язові спазми, біль у кістково-м'язовій системі; нечасто – біль у спині.

*З боку сечовидільної системи:* часто – порушення функції нирок (дивись розділи «Особливості застосування» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

*З боку гепатобіліарної системи:* нечасто – холецистит.

*З боку репродуктивної системи:* нечасто – гінекомастія.

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

*Лабораторні показники:* часто – підвищення сечовини крові; нечасто – підвищення рівня креатиніну, зниження кількості рецепторів епідермального фактора росту, підвищення рівня глюкози крові.

Під час дослідження EPHESUS помічено збільшення кількості випадків інсульту у літніх пацієнтів ( $\geq 75$  років). Однак статистично значущої різниці між частотою випадків інсульту в групі еплеренону та групі плацебо не було.

**Термін придатності.** 3 роки

### **Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище  $25^{\circ}\text{C}$ .

Зберігати у недоступному для дітей місці.

### **Упаковка.**

По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери у картонній пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

### **Виробник.**

Паб'яніцький фармацевтичний завод Польфа А.Т.

**Місцезнаходження.**

вул. Маршала Дж. Пілсудського, 5, 95-200, Паб'яніце, Польща