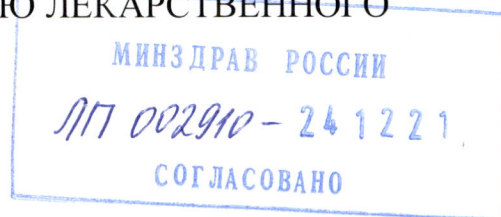


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА

ЭСПИРО



таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг и 50 мг

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО, Польша

Изменение № 2

24 12 21

Дата внесения изменения «___» _____ 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
Взаимодействие с другими лекарственными препаратами <u>Фармакодинамические взаимодействия</u> <i>Калийсберегающие диуретики и препараты калия:</i> учитывая повышенный риск развития гиперкалиемии, эплеренон не следует назначать пациентам, получающим калийсберегающие диуретики и препараты калия. Калийсберегающие диуретики могут усилить эффекты гипотензивных средств и других диуретиков. <i>Препараты, содержащие литий:</i> взаимодействие эплеренона с препаратами лития не изучалось. Однако, у пациентов, получавших препараты лития в сочетании с диуретиками и ингибиторами АПФ, описаны случаи повышения концентрации	Взаимодействие с другими лекарственными препаратами <u>Фармакодинамические взаимодействия</u> <i>Калийсберегающие диуретики и препараты калия:</i> учитывая повышенный риск развития гиперкалиемии, эплеренон не следует назначать пациентам, получающим калийсберегающие диуретики и препараты калия. Калийсберегающие диуретики могут усилить эффекты гипотензивных средств и других диуретиков. <i>Препараты, содержащие литий:</i> взаимодействие эплеренона с препаратами лития не изучалось. Однако, у пациентов, получавших препараты лития в сочетании с диуретиками и ингибиторами АПФ, описаны случаи повышения концентрации

Старая редакция	Новая редакция
и интоксикации литием. Если подобная комбинация необходима, целесообразно контролировать содержание лития в плазме крови. <i>Циклоспорин, такролимус:</i> 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 потребуются назначение циклоспорина или такролимуса, рекомендуется регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови и функцию почек. <i>Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП):</i> 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. <i>Триметоприм:</i> одновременное применение триметоприма с эплереноном повышает риск развития гиперкалиемии. Рекомендуется контролировать содержание калия в сыворотке крови и функцию почек, особенно у пациентов с	и интоксикации литием. Если подобная комбинация необходима, целесообразно контролировать содержание лития в плазме крови. <i>Циклоспорин, такролимус:</i> 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 потребуются назначение циклоспорина или такролимуса, рекомендуется регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови и функцию почек. <i>Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП):</i> 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. <i>Триметоприм:</i> одновременное применение триметоприма с эплереноном повышает риск развития гиперкалиемии. Рекомендуется контролировать содержание калия в сыворотке крови и функцию почек, особенно у пациентов с

Старая редакция	Новая редакция
почечной недостаточностью и у пожилых пациентов. <i>Ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II:</i> при применении эплеренона с ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II следует регулярно 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 АРАII с эплереноном. <i>Альфа1-адреноблокаторы (празозин, альфузозин):</i> 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 при перемене положения тела. <i>Трициклические антидепрессанты, нейролептики, амифостин, баклофен:</i> при одновременном применении этих средств с эплереноном может усиливаться антигипертензивный эффект или увеличиться риск развития ортостатической гипотензии.	почечной недостаточностью и у пожилых пациентов. <i>Ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II:</i> при применении эплеренона с ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II следует регулярно 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 АРАII с эплереноном. <i>Альфа1-адреноблокаторы (празозин, альфузозин):</i> 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 при перемене положения тела. <i>Трициклические антидепрессанты, нейролептики, амифостин, баклофен:</i> при одновременном применении этих средств с эплереноном может усиливаться антигипертензивный эффект или увеличиться риск развития ортостатической гипотензии.

Старая редакция	Новая редакция
<i>Глюкокортикостероиды, тетракозактид:</i> одновременное применение этих средств с эплереноном может привести к задержке натрия и жидкости.	<i>Глюкокортикостероиды, тетракозактид:</i> одновременное применение этих средств с эплереноном может привести к задержке натрия и жидкости.
<u>Фармакокинетические взаимодействия</u>	<u>Фармакокинетические взаимодействия</u>
Исследования <i>in vitro</i> свидетельствуют о том, что эплеренон не ингибирует изоферменты CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 и CYP3A4. Эплеренон не является субстратом или ингибитором гликопротеина Р.	Исследования <i>in vitro</i> свидетельствуют о том, что эплеренон не ингибирует изоферменты CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 и CYP3A4. Эплеренон не является субстратом или ингибитором гликопротеина Р.
<i>Дигоксин:</i> 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.	<i>Дигоксин:</i> 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.
<i>Варфарин:</i> клинически значимого фармакокинетического взаимодействия с варфарином не выявлено. Необходимо соблюдать осторожность, если варфарин применяется в дозах, близких к максимальным терапевтическим.	<i>Варфарин:</i> клинически значимого фармакокинетического взаимодействия с варфарином не выявлено. Необходимо соблюдать осторожность, если варфарин применяется в дозах, близких к максимальным терапевтическим.
<i>Субстраты изофермента CYP3A4:</i> в специальных исследованиях признаков фармакокинетического взаимодействия эплеренона с субстратами изофермента CYP3A4, например, мидазоламом и цизапридом, выявлено не было.	<i>Субстраты изофермента CYP3A4:</i> в специальных исследованиях признаков фармакокинетического взаимодействия эплеренона с субстратами изофермента CYP3A4, например, мидазоламом и цизапридом, выявлено не было.
<i>Ингибиторы изофермента CYP3A4</i>	<i>Ингибиторы изофермента CYP3A4</i>
<i>Сильные ингибиторы изофермента CYP3A4:</i> при применении эплеренона со средствами, ингибирующими изофермент	<i>Сильные ингибиторы изофермента CYP3A4:</i> при применении эплеренона со средствами, ингибирующими изофермент

Старая редакция	Новая редакция
СYP3A4, возможно значимое фармакокинетическое взаимодействие. Сильный ингибитор СYP3A4 (кетоконазол 200 мг два раза в сутки) вызывал увеличение AUC эплеренона на 441%. Одновременное применение эплеренона с сильными ингибиторами изофермента СYP3A4, такими как кетоконазол, итраконазол, ритонавир, нелфинавир, кларитромицин, телитромицин и нефазодон, противопоказано (см. раздел «Противопоказания»). <i>Слабые и умеренные ингибиторы изофермента СYP3A4:</i> 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»). <i>Индукторы изофермента СYP3A4:</i> одновременный прием препаратов, содержащих Зверобой продырявленный (сильный индуктор СYP3A4) с эплереноном вызывал снижение AUC последнего на 30%. При применении более сильных индукторов СYP3A4, таких как рифампицин, возможно более выраженное	СYP3A4, возможно значимое фармакокинетическое взаимодействие. Сильный ингибитор СYP3A4 (кетоконазол 200 мг два раза в сутки) вызывал увеличение AUC эплеренона на 441%. Одновременное применение эплеренона с сильными ингибиторами изофермента СYP3A4, такими как кетоконазол, итраконазол, ритонавир, нелфинавир, кларитромицин, телитромицин и нефазодон, противопоказано (см. раздел «Противопоказания»). <i>Слабые и умеренные ингибиторы изофермента СYP3A4:</i> 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»). <i>Индукторы изофермента СYP3A4:</i> одновременный прием препаратов, содержащих Зверобой продырявленный (сильный индуктор СYP3A4) с эплереноном вызывал снижение AUC последнего на 30%. При применении более сильных индукторов СYP3A4, таких как рифампицин, возможно более выраженное

Старая редакция	Новая редакция
снижение AUC эплеренона. Учитывая возможное снижение эффективности эплеренона, одновременное применение сильных индукторов СУРЗА4 (рифампицина, карбамазепина, фенитоина, фенобарбитала, препаратов, содержащих Зверобой продырявленный) не рекомендуется. Антациды: на основании фармакокинетического клинического исследования значительного взаимодействия антацидов с эплереноном при их одновременном применении не предполагается.	снижение AUC эплеренона. Учитывая возможное снижение эффективности эплеренона, одновременное применение сильных индукторов СУРЗА4 (рифампицина, карбамазепина, фенитоина, фенобарбитала, препаратов, содержащих Зверобой продырявленный) не рекомендуется. Антациды: на основании фармакокинетического клинического исследования значительного взаимодействия антацидов с эплереноном при их одновременном применении не предполагается.
Срок годности 3 года. Не применять препарат после истечения срока годности.	Срок годности 4 года. Не применять препарат после истечения срока годности.
Организация, принимающая претензии потребителей Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (АО «АКРИХИН»), Россия 142450 Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29. Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03.	Организация, принимающая претензии потребителей Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (АО «АКРИХИН»), Россия 142450, Московская область, г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29. Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03.

Представитель компании



Алексеева К.С.