


**БЕКИТЕМ**  
Кыргыз Республикасынын  
Саламаттык сактоо министрлигинин  
алдындагы Дары каражаттары жана  
медициналык буюмдар департаментинин  
директорунун орун басары  
Кысанов Т.А.   
« 26 » октябрь 2023-ж.

**ДАРЫ КАРАЖАТЫН МЕДИЦИНАДА КОЛДОНУУ БОЮНЧА  
НУСКАМА**

**ЭСПИРО**

**Дары препараттын соодадагы аталышы**

Эспиро, чел кабык менен капталган таблеткалар 25 мг  
Эспиро, чел кабык менен капталган таблеткалар 50 мг

**Эл аралык патенттелбеген аталышы**

Эплеренон

**Дарынын түрү**

25 мг доза

Эки тарабы дөмпөйгөн, сары түстөгү чел кабык менен капталган, тегерек түзүлүштөгү таблеткалар.

50 мг доза

Эки тарабы дөмпөйгөн, сары түстөгү чел кабык менен капталган, бир тарабында бөлүүчү сызыгы бар, тегерек түзүлүштөгү таблеткалар. Таблеткадагы сызык ыңгайлуу кабыл алуу үчүн бөлүүнү жеңилдетет, бирок бирдей дозага бөлүү кепилдиги жок.

**Дары препаратынын курамы**

1 таблеткада төмөнкүлөр камтылат:

*таасир берүүчү зат:* эплеренон 25 мг же 50 мг

*көмөкчү заттар:* лактоза моногидраты, микрокристаллдык целлюлоза, гипромеллоза, натрий лаурилсульфаты, натрий кроскармеллозасы, магний стеараты,

*чел кабыгынын курамы сары Опадрай 33G32578, ошондой эле:* гипромеллоза, титан диоксиди (E 171), лактоза моногидраты, макрогол, триацетин, сары (E 172) темир оксиди (III).

**Фармадарылык тобу**

Жүрөк-кан тамыр системасынын ооруларын дарылоо үчүн препараттар. Диуретиктер. Калий үнөмдөөчү диуретиктер. Альдостерон антагонисттери. Эплеренон.

АТХ коду: C03DA04

**Фармакологиялык касиети**



## **Фармакодинамика**

### Таасир берүү механизми

Глюкокортикоиддик, прогестерондук жана андрогендик рецепторлорго караганда эплеренон адамдын минералокортикоиддик рецепторлоруна карата салыштырмалуу селективдүүлүккө ээ, алардын ренин-ангиотензин-альдостерон системасынын (РААС) негизги гормону болгон, артериялык басымды жөнгө салууга жана жүрөк-кан тамыр ооруларынын патогонезине катышкан альдостерон менен байланышуусун бөгөттөйт.

### Фармакодинамикалык таасири

Эплеренон кандын плазмасында рениндин жана кандын сары суусунда альдостерондун деңгээлдеринин туруктуу жогорулоосун козгойт. Натыйжада кайра байланышуу механизми боюнча рениндин секрециясы альдостерон тарабынан басынтылат. Бул учурда циркуляция болуп жаткан альдостерондун же рениндин активдүүлүгүнүн жогорулоосу эплеренондун натыйжалуу аракеттенүүсүнө таасир бербейт.

Изилдөөлөрдө эплеренонду стандарттык дарылоого кошуу альдостерондун деңгээлинин дозага көз каранды жогорулоосуна алып келген. Бул популяцияларда минералокортикоиддик рецепторлорду бөгөттөө фактысын жогоруда көрсөтүлгөн жыйынтыктар тастыкташат.

### Балалык жана өспүрүм курактагы бейтаптар:

Эплеренон жүрөк жетишсиздиги бар бала курагындагы бейтаптарда изилденген эмес. Гипертензияны дарылоодо жүргүзүлгөн изилдөөдө (бейтаптардын курагы 4 төн 17 жашка чейин, n=304), эплеренон суткасына 25 мг дан 100 мг чейинки дозада басымды натыйжалуу эмес төмөндөткөн. Бул изилдөөдө, ошондой эле балдарда жана өспүрүмдөрдө эплеренондун коопсуздугуна жүргүзүлгөн 1-жылдык изилдөөдө коопсуздук профили чоңдордогу коопсуздук профилине окшош болгон. Эплеренон 4 жашка чейинки балдарды дарылоодо антигипертензивдик каражат катары изилденген эмес, анткени андан жогорку курактагы балдарга жүргүзүлгөн изилдөөдө дарынын натыйжалуу эмес экендиги көрсөтүлгөн. Эплеренондун балдарда жана өспүрүмдөрдө гормоналдык статуска узак мөөнөттүү таасири изилденген эмес.

## **Фармакокинетика**

### Сиңирүү

100 мг дозадагы таблетканы кабыл алуудан кийин эплеренондун абсолюттук биожеткиликтүүлүгү 69% түзөт. Кандын плазмасында эң жогорку концентрацияга колдонуудан кийин болжол менен 1,5-2 саат өткөндө жетет. Кандын плазмасында эң жогорку концентрация ( $C_{max}$ ) жана концентрациялардын ийри сызык аянтыны (AUC) 10-100 мг дозалар диапозонуна пропорционалдуу жана 100 мг дан жогорку дозаларда пропорционалдуу эмес болот. Тең салмактуу концентрацияга 2 күндүн ичинде жетет. Тамактануу эплеренондун абсорбциясына таасир бербейт.

### Бөлүштүрүү

Эплеренондун плазманын белоктору менен байланышуусу болжол менен 50% түзөт, көбүнчө альфа-1-кычкыл гликопротеиндер менен байланышуунун эсебинен ишке ашат. Тең салмактуу концентрацияларда болжолдуу бөлүштүрүү көлөмү 50 ( $\pm 7$ ) л түзөт. Эплеренон эритроциттер менен тандалма байланышка ээ эмес.



## Метаболизм

Эплеренондун метаболизми цитохрома Р-450 СYP3A4 изоферментинин таасири алдында ишке ашат. Адамдын канынын плазмасында эплеренондун активдүү метаболиттери аныкталган эмес.

## Бөлүп чыгаруу

Эплеренондун дозасынын 5% дан азыраагы өзгөрбөгөн түрдө заара жана заң менен чыгарылат.

Радиоактивдүү изотоп менен белгиленген дары каражаттын дозасын бир жолу кабыл алуудан кийин дозанын болжол менен 32% заң жана болжол менен 67% заара аркылуу чыгарылган. Эплеренондун элиминация фазасында жарым-жартылай бөлүп чыгаруу убактысы болжол менен 3-6 саатты түзөт. Кандын плазмасындагы клиренси болжол менен 10 л/саатты түзөт.

## **Бейтаптардын өзгөчө топтору**

### *Курак, жыныс жана раса*

Суткасына бир жолу 100 мг дозада эплеренондун фармакокинетикасы эркектерде, айымдарда, улгайган курактагы бейтаптарда ( $\geq 65$  жаш) жана негроиддик расадагы бейтаптарда изилденген. Эркектерде жана айымдарда эплеренондун фармакокинетикасы көп айырмаланган эмес. Улгайган курактагы бейтаптарда  $C_{max}$  (22%) жана AUC (45%) тең салмактуу концентрациялары жаш курактагы (18-45 жаш) бейтаптарга салыштырмалуу жогору болгон. Негроид расасындагы бейтаптарда  $C_{max}$  жана AUC тең салмактуу концентрациялары аларга ылайык 19% жана 26% төмөн болгон.

### *Бала жана өспүрүм курактагы бейтаптар*

Гипертензияга диагнозу коюлган бала курагындагы (4-16 жаш) 51 бейтаптын катышуусунда жүргүзүлгөн 2 изилдөөнүн маалыматтарынан алынган бул популяциядагы эплеренондун фармакокинетикалык моделинде аныкталгандай, бейтаптын дене салмагы эплеренондун бөлүштүрүү көлөмүнө статистикалык ишенимдүү таасирге ээ болот, бирок анын клиренси эмес. Дене салмагы чоңураак болгон балдарда эплеренондун бөлүштүрүү көлөмү жана анын экспозициясынын эң жогорку чеги дене салмагы ушундай болгон чоңдордукуна окшош; дене салмагы 45 кг чейинки бейтаптарда чоңдордукуна караганда бөлүштүрүү көлөмү 40% га төмөн, ал эми экспозициянын эң жогорку чеги потенциалдык түрдө жогору болот. Балдарда эплеренон менен дарылоо суткасына бир жолу 25 мг дозадан башталган жана 2 жуманын ичинде суткасына эки жолу 25 мг дозага чейин жогорулатылган жана клиникалык жактан көрсөтмөлөр бар болсо, акырындык менен суткасына эки жолу 50 мг чейин жогорулатылган. Мындай дозаларда эплеренондун балдарда каттала турган эң жогорку концентрациялары дарыны суткасына бир жолу 50 мг дозада кабыл алган чоң адамдарда катталгандардан алда канча жогору болгон эмес.

### *Бөйрөк алсыздыгы*

Эплеренондун фармакокинетикасы ар кандай оордук даражасындагы бөйрөк алсыздыгы бар жана гемодиализде болгон бейтаптарда изилденген. Дени сак бейтаптарга салыштырмалуу AUC жана  $C_{max}$  тең салмактуу концентрациялары оор бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптарда аларга ылайык 38% жана 24% жогорулаган жана гемодиализдеги бейтаптарда 26% жана 3% төмөндөгөн. Эплеренондун кандын плазмасындагы клиренси менен креатинин клиренсинин арасында корреляция байкалган эмес. Эплеренон гемодиализде чыгарылбайт.

### *Боор алсыздыгы*



Боор алсыздыгы жок бейтаптарга салыштырмалуу орточо даражадагы боор алсыздыгы бар бейтаптарда (Чайлд-Пью шкаласы боюнча В классындагы) 400 мг дозадагы эплеренондун фармакокинетикасы изилденген. Бул бейтаптарда эплеренондун  $C_{max}$  жана AUC көрсөткүчтөрү аларга ылайык 3,6% жана 42% га жогорулаган («Дозалар жана колдонуу жолу» бөлүмүн караңыз). Оор боор алсыздыгы бар бейтаптарда эплеренондун метаболизми изилденген эмес, ошондуктан аны бул топтогу бейтаптарга колдонуу каршы көрсөтүлгөн.

#### *Жүрөк жетишсиздиги*

Жүрөк жетишсиздиги бар бейтаптарда (NYHA шкаласы боюнча II-IV класс) 50 мг дозадагы эплеренондун фармакокинетикасы изилденген. Жүрөк жетишсиздиги бар бейтаптарда эплеренондун  $C_{max}$  жана AUC тең салмактуу көрсөткүчтөрү тиешелүү курактагы, жыныстагы жана расадагы дени сак бейтаптардын көрсөткүчтөрүнө салыштырмалуу аларга ылайык 38% жана 30% жогорулаган. EPHESUS эплеренондун клиренсин популяциялык изилдөөнүн жыйынтыктарына ылайык жүрөк жетишсиздиги бар бейтаптарда эплеренондун клиренси улгайган курактагы дени сак ыктыярдуулардыкына окшош болгон.

### **Колдонууга көрсөтмөлөр**

Эплеренон төмөнкү учурларда колдонулат:

- жакында баштан өткөн миокарда инфарктынан кийин жүрөк жетишсиздигинин клиникалык көрүнүштөрү бар жана жүрөктүн сол карынчасынын дисфункциясы бар туруктуу клиникалык абалда болгон бейтаптарда (LVEF [сол карынчанын бүркүү фракциясы]  $\leq 40\%$ ) өлүм учурларынын жана жүрөк-кан тамыр ооруларынын коркунучун төмөндөтүү максатында бета-адренобөгөттөгүчтөрдү колдонуу менен стандарттык дарылоого кошумча катары.
- жүрөк жетишсиздиги (өнөкөт) бар (NYHA классификациясы боюнча II функционалдык класс (ФК)) жана жүрөктүн сол карынчасынын дисфункциясы (LVEF  $\leq 30\%$ ) бар чоң бейтаптарда өлүм учурларынын жана жүрөк-кан тамыр ооруларынын коркунучун төмөндөтүү максатында стандарттык дарылоонун бир бөлүгү катары.

### **Каршы көрсөтмөлөр**

- Таасир берүүчү затка же көмөкчү заттардын бирине жогорку сезгичтик.
- Дарылоону баштаганга чейин сары сууда калийдин  $> 5,0$  ммоль/л деңгээли.
- Оор бөйрөк алсыздыгы, түйдөктүү чыпкалоонун ылдамдыгынын аныкталган көрсөткүчү  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.
- Оор боор алсыздыгы (Чайлд-Пью шкаласы боюнча С классы).
- Калий топтоочу диуретиктерди, калий каражаттарын же СYP3A4 күчтүү ингибиторлорун чогу колдонуу (мисалы, итраконазол, кетоконазол, ритонавир, нелфинавир, кларитромицин, телитромицин жана нефазодон).
- Эплеренонду ангиотензин кубултуучу ферменттин ингибиторлору же ангиотензин II рецепторунун антагонисттери менен чогу колдонуу.

### **Дозалары жана колдонуу жолу**

Дары препаратты дарыгердин сунуштоолоруна ылайык колдонуу керек. Кандайдыр бир күмөн санаган учурлар пайда болсо, дарыгерге же фармацевтке кайрылуу керек.



## Дозалар

Дозаны жеке тандоо максатында 25 мг жана 50 мг таасир берүүчү затты камтыган дарынын түрү жеткиликтүү. Эң жогорку доза суткасына бир жолу 50 мг ды түзөт.

Инфаркт миокарданы баштан өткөргөндөн кийин жүрөк жетишсиздиги бар бейтаптар:

Эплеренондун сунушталган колдоп туруучу дозасы суткасына бир жолу 50 мг ды түзөт. Дарылоону акырындык менен суткасына бир жолу 25 мг дозадан баштоо керек жана аны акырындык менен жогорулатуу керек, кандын сары суусунда калийдин деңгээлин башкарып, суткасына бир жолу 50 мг керектүү дозага жеткенге чейин 4 жуманын ичинде акырындык менен жогорулатса жакшыраак болот (1-таблицаны караңыз). Адатта эплеренон менен дарылоону курч миокарда инфарктынан кийин 3-14 күндүн ичинде баштоо максатка ылайыктуу болот.

Жүрөк жетишсиздиги (өнөкөт) бар бейтаптар (NYHA боюнча II функционалдык класс):

Өнөкөт жүрөк жетишсиздиги бар бейтаптарда (NYHA боюнча II ФК) дарылоону суткасына бир жолу 25 мг дозадан баштоо керек жана аны акырындык менен жогорулатуу керек, кандын сары суусунда калийдин деңгээлин эске алып, суткасына бир жолу 50 мг максаттуу дозага жеткенге чейин 4 жуманын ичинде акырындык менен жогорулатса жакшыраак болот (1-таблицаны караңыз).

Кандын сары суусунда калийдин концентрациясы  $>5,0$  ммоль/л түзгөн бейтаптарга эплеренон менен дарылоону баштоо сунушталбайт («Каршы көрсөтмөлөр» бөлүмүн караңыз).

Кандын сары суусунда калийдин деңгээлин эплеренонду дайындаганга чейин, дарылоонун биринчи жумасында жана дарыны колдонуп баштагандан кийин бир ай өткөндө же дозаны өзгөртүүдө аныктап туруу керек. Андан кийин зарылчылыкка жараша мезгил-мезгили менен кандын сары суусунда калийдин деңгээлин текшерип туруу керек.

Дарылоону баштагандан кийин дозаны кандын сары суусунда калийдин деңгээлин эске алуу менен 1-таблицада көрсөтүлгөндөй оңдоп-түзөө керек.

1-таблица. Дарылоону баштагандан кийин дозаны тандоо

| Сары сууда калийдин деңгээли (ммоль/л) | Аракет      | Дозаны оңдоп-түзөө   |
|--|-------------|--|
| $<5,0$                                 | Жогорулатуу | Эки күндө бир жолу 25 мг дан баштап суткасына бир жолу 25 мг чейин<br>Суткасына бир жолу 25 мг дан баштап суткасына бир жолу 50 мг чейин   |
| 5,0-5,4                                | Сактоо      | Дозаны өзгөртүүсүз   |
| 5,5-5,9                                | Төмөндөтүү  | Суткасына бир жолу 50 мг дан баштап суткасына бир жолу 25 мг чейин<br>Суткасына бир жолу 25 мг дан баштап эки күндө бир жолу 25 мг чейин<br>Эки күндө бир жолу 25 мг дан баштап жана дарыны токтотууга чейин |
| $\geq 6,0$                             | Токтотуу    | Тиешелүү эмес  |



Кандын сары суусунда калийдин концентрациясы  $\geq 6,0$  ммоль/л жогорулоосунан улам эплеренонду токтоткондон кийин, эгер калийдин концентрациясы 5,0 ммоль/л дан азыраак болсо, эплеренонду эки күндө бир 25 мг дозада кабыл алууну кайрадан баштаса болот.

### **Балдар жана өспүрүмдөр**

Азыркыга чейин эплеренонду балдарга жана өспүрүмдөргө колдонуунун коопсуздугу жана натыйжалуулугу аныкталган эмес.

### **Улгайган курактагы бейтаптарга колдонуу**

Улгайган курактагы бейтаптарга баштапкы дозаны ондоп-түзөө талап кылынбайт. Жаш өткөн сайын бөйрөк функциясынын начарлоосунан улам, улгайган курактагы бейтаптарда гиперкалиемиянын өрчүү коркунучу жогорулайт. Ошол эле учурда организмде дарынын концентрациясын жогорулата турган башка оору бар болсо, өзгөчө боор функциясынын жеңилден баштап орточо даражага чейинки бузулууларында бул коркунуч кошумча жогорулашы мүмкүн. Мезгил-мезгили менен кандын сары суусунда калийдин деңгээлин текшерип туруу сунушталат.

### **Бөйрөк функциясынын бузулуусу бар бейтаптарга колдонуу**

Бөйрөк функциясынын жеңил бузулуусу бар бейтаптарга баштапкы дозаны ондоп-түзөө талап кылынбайт. Мезгил-мезгили менен кандын сары суусунда калийдин деңгээлин текшерип туруу керек жана дозаны 1-таблицага ылайык тандап алуу керек.

Бөйрөк функциясынын орточо бузулуусу бар бейтаптарга (креатинин клиренси 30-60 мл/мин) баштапкы доза эки күндө бир жолу 25 мг түзөт жана калийдин деңгээлине жараша өзгөртүлүшү керек (1-таблицаны караңыз). Мезгил-мезгили менен кандын сары суусунда калийдин деңгээлин текшерип туруу сунушталат.

Миокарда инфаркты баштан өткөндөн кийин жүрөк жетишсиздиги бар креатинин клиренси  $< 50$  мл/мин болгон бейтаптарга эплеренонду колдонуунун тажрыйбасы жок. Эплеренонду мындай бейтаптарга колдонууда этият болуу керек.

Креатинин клиренси  $< 50$  мл/мин болгон бейтаптарга суткасына бир жолу 25 мг дан жогорку дозаны колдонуу изилденген эмес.

Эплеренонду оор бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптарга колдонуу (креатинин клиренси  $< 30$  мл/мин) каршы көрсөтүлгөн («Каршы көрсөтмөлөр» бөлүмүн караңыз). Эплеренон диализде кетпейт.

### **Боор алсыздыгы бар бейтаптарга колдонуу**

Боор функциясынын жеңил же орточо бузулуусу бар бейтаптарга баштапкы дозаны ондоп-түзөө талап кылынбайт. Мындай бейтаптардын организмде эплеренондун концентрациясынын жогорулоосун эске алып, өзгөчө улгайган курактагы бейтаптарда, кандын сары суусунда калийдин концентрациясын жыш жана туруктуу түрдө текшерүү сунушталат.

### **Башка дары каражаттарды кабыл алып жаткан бейтаптарга колдонуу**

СҮРЗА4 жеңил же орточо ингибиторлорун коштоп колдонууда, мисалы, амиодаронду, дилтиаземди жана верапамилди чогуу колдонууда дарылоону суткасына бир жолу 25 мг дозадан баштоо керек. Суткасына бир жолу 25 мг дык дозаны ченеминен ашырууга



болбойт.

### **Колдонуу жолу**

Ичип кабыл алуу үчүн.

Таблеткаларды тамактануу учурунда же ачкарын кабыл алууга болот. Таблеткаларды бүтүн бойдон, көп өлчөмдөгү суу менен жутуу керек.

### **Кыйыр таасирлери**

Ар бир дары препараты сыяктуу эле, Эспиро кыйыр таасирлерди козгошу мүмкүн, бирок алар ар бир бейтапта пайда боло беришпейт.

Төмөнкү симптомдордун бири пайда болгон учурда **тез арада медициналык жардамга кайрылуу керек:**

- **беттин, тилдин же тамактын шишимиги**
- **жуткан учурда кыйналуу**
- **бөрү жатыш жана кыйналып дем алуу.**

Булар «жыш эмес» (100 бейтаптан 1 ден азыраагында) пайда боло турган жагымсыз таасир – ангионевротикалык шишимиктин симптомдору болуп саналат.

Башка кыйыр таасирлерге төмөнкүлөр кирет:

Жыш кыйыр таасирлер (10 бейтаптан 1 ден азыраагында кездешет):

- канда калийдин жогорку өлчөмдө камтылуусу (булчуң карышуулары, ич өтүү, көңүл айнуу, баш айлануу же баш оору түрүндө белгиленет)
- баш айлануу
- баш оору
- эс-учун жоготуу
- канда холестериндин деңгээлинин жогорулоосу
- уйкусуздук (уктоо менен байланыштуу болгон кыйынчылыктар)
- жөтөл
- ич катуу
- артериялык гипотензия
- жүрөк тарабынан бузулуулар, мисалы, жүрөктүн текши эмес согуусу жана жүрөк жетишсиздиги
- ич өтүү
- көңүл айнуу
- кусуу
- бөйрөк функциясынын бузулуусу
- бөртмө
- кычышуу
- алсыздык
- булчуң карышуусу жана арканын ооруксунуусу
- канда мочевинын деңгээлинин жогорулоосу



- канда креатининдин деңгээлинин жогорулоосу, бул болсо бөйрөк функциясынын бузулуусун көрсөтүшү мүмкүн.

Жыш эмес кыйыр таасирлер (100 бейтаптан 1 ден азыраагында кездешет):

- лейкоциттердин белгилүү бир түрүнүн деңгээлинин жогорулоосу (эозинофилия)
- суусуздануу
- канда триглицериддердин (майлардын) деңгээлинин жогорулоосу
- канда натрийдин төмөнкү деңгээли
- инфекциялар
- холецистит
- артериялык басымдын төмөндөөсү, ал болсо өйдө турган учурда баш айланууну козгошу мүмкүн
- буттардагы тромб (тромбоз)
- жүрөктүн тез согуусу
- тамак оору
- көбүү
- калкан безинин гипофункциясы
- канда глюкозанын деңгээлинин жогорулоосу
- тактилдик сезгичтиктин төмөндөөсү
- көп тердөө
- булчуңдардын жана сөөктөрдүн ооруксунуусу
- жалпысынан алып караганда, өзүн начар сезүү
- нефрит
- эркектерде көкүрөк бездеринин чоңоюсу
- кандын анализинин айрым көрсөткүчтөрүнүн өзгөрүүсү.

Кыйыр реакциялардын пайда болгон учурлары тууралуу маалымдоо

Жогоруда көрсөтүлгөн кыйыр реакциялардын бири же бул кошмо баракчада көрсөтүлбөгөн башка кыйыр таасирлер пайда болгон учурда дарыгерге же фармацевтке маалымдоо керек. Кыйыр таасирлер тууралуу мындай маалымдоорлордун жардамы менен дарыны колдонуунун коопсуздугу боюнча кеңири маалымат чогултуп алууга мүмкүн болот.

### **Өзгөчө көрсөтмөлөр**

Дары препаратты кабыл алып баштаардын алдында дарыгер же фармацевт менен кеңешүү керек.

*Гиперкалиемия:* эплеренонду колдонууда анын таасир берүү механизми менен шартталган гиперкалиемия өрчүшү мүмкүн. Дарылоонун башында жана препараттын дозасын өзгөртүүдө бардык бейтаптарда кандын сары суусундагы калийдин концентрациясын текшерүү керек. Андан кийин дарылоонун жүрүшүндө улгайган курактагы, бөйрөк алсыздыгынын диагнозу коюлган жана кант диабети бар бейтаптар сыяктуу гиперкалиемиянын жогорку өрчүү коркунучу бар бейтаптарга калийдин концентрациясына мезгил-мезгили текшерүүнү жүргүзүп туруу сунушталат. Гиперкалиемиянын жогорку өрчүү коркунучун эске алып, эплеренон менен дарылоону баштагандан кийин калий каражаттарын колдонуу сунушталбайт. Эплеренондун дозасын азайтуу кандын сары суусунда калийдин



концентрациясынын төмөндөөсүнө алып келе тургандыгы далилденген. Бул изилдөөдө гидрохлортиазидди эплеренон менен кошо дарылоо тартибине киргизүү кандын сары суусунда калийдин концентрациясынын жогорулоосуна тоскоол боло тургандыгы далилденген.

Ангиотензин кубултуучу ферменттин ингибиторлору жана (же) ангиотензин II рецепторлорунун антагонисттери менен чогу колдонууда гиперкалиемиянын пайда болуу коркунучу жогорулашы мүмкүн. Эплеренонду ангиотензин кубултуучу ферменттин ингибиторлору жана ангиотензин II рецепторлорунун антагонисттери менен чогу колдонууга болбойт («Каршы көрсөтмөлөр» жана «Башка дары каражаттары менен өз ара таасири» бөлүмдөрүн караңыз).

*Бөйрөк функциясынын бузулуусу:* бөйрөк функциясынын бузулуусу, ошондой эле Диабеттик микроальбуминуриясы бар бейтаптарда белгилүү бир тартипке ылайык кандын сары суусундагы калийдин концентрациясын туруктуу түрдө текшерип туруу керек. Бөйрөк функциясынын төмөндөөсүндө гиперкалиемиянын өрчүү коркунучу жогорулайт. 2-типтеги кант диабети жана микроальбуминуриясы бар бейтаптарга тиешелүү EPHESUS изилдөөнүн маалыматтары чектелген, бирок бейтаптардын бул тобунда гиперкалиемиянын өрчүү жыштыгынын жогорулоосу белгиленген. Мындан улам бул бейтаптарга дарылоону этияттык менен жүргүзүү керек. Эплеренон гемодиализде кетпейт.

*Боор функциясынын бузулуусу:* боор функциясынын жеңил же орточо бузулуусу бар бейтаптарда (Чайлд-Пью шкаласы боюнча А жана В) кандын сары суусунда калийдин концентрациясынын 5,5 ммоль/л ашык жогорулоосу аныкталган эмес. Боор функциясынын жеңил жана орточо бузулуусу бар бейтаптарда электролиттердин деңгээлин текшерип туруу керек. Боор функциясынын оор бузулуусу бар бейтаптарга эплеренонду колдонуу изилденген эмес, ошондуктан аны дайындоо каршы көрсөтүлгөн («Дозалар жана колдонуу жолу» жана «Каршы көрсөтмөлөр» бөлүмдөрүн караңыз).

*СҮРЗА4 индукторлору:* эплеренонду СҮРЗА4 күчтүү индукторлору менен чогу колдонуу сунушталбайт («Башка дары каражаттары менен өз ара таасири» бөлүмүн караңыз).

Эплеренон менен дарылоо учурунда *литийди, циклоспоринди, такролимусту колдонуудан оолак болуу керек* (Башка дары каражаттары менен өз ара таасири» бөлүмүн караңыз).

### ***Препаратты кабыл алууну өткөрүп алуу***

Кезектеги таблетканы кабыл алуу убактысы жакындап калганда өткөрүп алган дозаны кабыл алууга болбойт, кезектеги дозаны өз убактысында кабыл алуу керек.

Кезектеги таблетканы кабыл алууга 12 сааттан ашык убакыт калса, бейтап өткөрүп алган дозаны эстээр замат кабыл алышы керек. Андан кийин препаратты кабыл алууну кадимки тартипке ылайык улантуу керек.

Өткөрүп алган дозаны толуктоо максатында эки дозаны чогу кабыл алууга болбойт.

### ***Дары препараттын кээ бир курам бөлүктөрү тууралуу маанилүү маалымат***

Эспиро 25 мг: Бир таблеткада 39,51 мг лактоза моногидраты камтылат.

Эспиро 50 мг: Бир таблеткада 79,02 мг лактоза моногидраты камтылат.

Эспиро таблеткаларында лактоза камтылат, ошондуктан аларды галактозаны сейрек тукум-куучулук көтөрө албастыгы, Лапп тибиндеги лактаза жетишсиздиги же глюкоза-галактоза мальабсорбция синдрому бар бейтаптарга дайындоого болбойт.



### **Кош бойлуулук, лактация, фертилдүүлүк**

Эгер бейтап айым кош бойлуу болсо, бала эмизип жатса, кош бойлуу болуусуна шектенип жатса же кош бойлуу болууга даярданып жатса, препаратты колдонуунун алдында ал дарыгер же фармацевт менен кеңешүүсү зарыл.

#### Кош бойлуулук

Кош бойлуу айымдарга эплеренонду колдонуу боюнча ишенимдүү маалыматтар жок. Жаныбарларга жүргүзүлгөн текшерүүлөрдө кош бойлуулуктун жүрүшүнө, эмбриондун жана түйүлдүктүн өрчүүсүнө, төрөткө жана жаңы төрөлгөндүн өрчүүсүнө түз жана кыйыр терс таасири аныкталган эмес. Эплеренонду кош бойлуу айымдарга этияттык менен дайындоо керек.

#### Бала эмизүү

Ичип кабыл алуудан кийин эплеренондун эне сүтүнө бөлүнүп чыгуусу белгисиз, бирок клиникага чейинки изилдөөлөрдүн маалыматтарында эплеренондун жана (же) анын метаболиттеринин келемиштин сүтүндө бар болгондугу көрсөтүлгөн. Бул затты сүт менен чогуу кабыл алган жаш келемиштердин өрчүүсү кадимкидей болгон. Сүт эмип жаткан жаңы төрөлгөн балага жагымсыз таасирлердин белгисиз болгондугун эске алып, бейтап айым үчүн дарыны кабыл алуунун орчундуулугуна жараша эмизүүнү же дары препаратты кабыл алууну токтотуу маселесин карап чыгуу керек.

#### Фертилдүүлүк

Эплеренондун адамдын фертилдүүлүгүнө таасири изилденген эмес.

### **Авто унааны башкаруу жана механизмдерди тейлөө жөндөмдүүлүгүнө таасир берүүсү**

Эплеренондун унаа каражаттарды башкаруу жана кыймыл-аракетте болгон механизмдерди тейлөө жөндөмдүүлүгүнө таасир берүүсү боюнча маалыматтар жок. Эплеренон уйкусуруону же когнитивдик функциялардын бузулуусун козгобойт, бирок унаа каражаттарды башкарууда же механизмдерди тейлөөдө дарылоо учурунда баш айлануунун пайда болуу мүмкүнчүлүгүн эске алуу керек.

### **Ашыкча доза**

#### *Симптомдору*

Адамда препарат менен ашыкча дозалануудан кийин жагымсыз таасирлердин пайда болгон учурлары сүрөттөлгөн эмес. Ашыкча дозалануудан артериялык гипотензиянын жана/же гиперкалиемиянын пайда болуу мүмкүнчүлүгү жогору. Эплеренонду гемодиализде чыгарууга мүмкүн эмес.

#### *Дарылоо*

Эплеренон активдешкен көмүр менен активдүү түрдө байланыша тургандыгы далилденген. Симптоматикалык гипотензия пайда болгон учурда колдоп туруучу дарылоону дайындоо керек. Гиперкалиемия өрчүгөн учурда стандарттык симптоматикалык дарылоо көрсөтүлгөн.

### **Башка дары препараттары менен өз ара таасири**

Бейтап азыркы учурда кабыл алып жаткан, акыркы мезгилде кабыл алган, ошондой эле келечекте кабыл алууну пландап жаткан бардык дары препараттары тууралуу дарыгерге же фармацевтке маалымат бериши керек.



### Фармакодинамикалык өз ара таасирлер

*Калий топтоочу диуретиктер жана калий каражаттары:* гиперкалиемиянын жогорку өрчүү коркунучун эске алып, эплеренонду калий топтоочу диуретиктерди жана калийдин каражаттарын кабыл алып жаткан бейтаптарга дайындоого болбойт («Каршы көрсөтмөлөр» бөлүмүн караңыз). Калий топтоочу диуретиктер антигипертензивдик дары препараттардын жана башка диуретиктердин таасирлерин күчөтүшү мүмкүн.

*Ангиотензин кубултуучу ферменттин ингибиторлору (англ. ACEI), ангиотензин II рецепторунун антагонисттери (англ. ARB):* ангиотензин кубултуучу ферменттин ингибиторлору жана (же) ангиотензин II рецепторлорунун антагонисттери менен коштоп колдонууда гиперкалиемиянын пайда болуу коркунучу жогорулашы мүмкүн. Кандын сары суусунда калийдин деңгээлин жана бөйрөктөрдүн функциясын текшерип туруу керек, бул нерсеге өзгөчө бөйрөк функциясынын бузулууларынын жогорку коркунучу бар бейтаптарда, мисалы улгайган курактагы адамдарда жүргүзүп туруу керек. 3 препараттын айкалышын бир учурда колдонууга болбойт: ангиотензин кубултуучу ферменттин ингибиторун жана ангиотензин II рецепторлорунун антагонистин эплеренон менен («Каршы көрсөтмөлөр» жана «Өзгөчө көрсөтмөлөр» бөлүмдөрүн караңыз).

*Литий:* эплеренондун литий менен өз ара таасири изилденген эмес, бирок диуретиктерди жана ангиотензин кубултуучу ферменттин ингибиторлорун чогу кабыл алып жаткан бейтаптарда литий менен ууланган учурлар катталган («Өзгөчө көрсөтмөлөр» бөлүмүн караңыз). Эплеренонду жана литийди чогу колдонуудан оолак болуу керек. Эгер мындай дарылоо зарыл болуп жатса, кандын плазмасында литийдин деңгээлин эплеренон менен башкарып туруу керек («Өзгөчө көрсөтмөлөр» бөлүмүн караңыз).

*Циклоспорин, такролимус:* циклоспорин жана такролимус бөйрөк функциясынын бузулуусун козгошу мүмкүн жана гиперкалиемиянын коркунучун жогорулатышы мүмкүн. Эплеренонду жана циклоспоринди же такролимусту чогу колдонуудан оолак болуу керек. Мындай дарылоону дайындоо зарылчылыгында кандын сары суусунда калийдин деңгээлин жана бөйрөктөрдүн функциясын кылдаттык менен текшерип туруу сунушталат («Өзгөчө көрсөтмөлөр» бөлүмүн караңыз).

*Стероиддик эмес сезгенүүгө каршы каражаттар (ССКК):* ССКК менен дарылоо курч бөйрөк алсыздыгына алып келиши мүмкүн, ал болсо бул дары каражаттардын түйдөктүү чыпкалоого түз таасир берүүсү менен козголот, бул нерсе көбүнчө коркунуч тобундагы бейтаптарда болот (улгайган курактагы бейтаптар жана (же) суусузданган бейтаптар). Эплеренонду жана ССКК кабыл алып жаткан бейтаптарды тиешелүү түрдө гидратациялоо керек, дарылоону баштаганга чейин бөйрөктөрдүн функциясын текшерүү керек.

*Триметоприм:* триметоприм менен эплеренонду чогу колдонуу гиперкалиемиянын коркунучун жогорулатат. Кандын сары суусунда калийдин деңгээлин жана бөйрөк функциясын текшерип туруу керек, бул нерсе айрыкча бөйрөк алсыздыгы бар жана улгайган курактагы бейтаптарга тиешелүү.

*Альфа<sub>1</sub>-адренобөгөттөгүчтөр (мисалы, празозин, альфузозин):* альфа<sub>1</sub>-адренобөгөттөгүчтөрдү жана эплеренонду чогу колдонууда гипотензивдик таасир



күчөшү мүмкүн жана/же ортостатикалык гипотензия өрчүшү мүмкүн. Эплеренонду жана альфа<sub>1</sub>-адренобөгөттөгүчтөрдү чогу колдонуу учурунда ортостатикалык гипотензияга клиникалык көзөмөл жүргүзүү сунушталган.

*Үч циклдүү антидепрессанттар, нейролептиктер, амифостин, баклофен:* бул дары каражаттарды эплеренон менен чогу колдонуу гипотензивдик таасирди жана ортостатикалык гипотензиянын коркунучун жогорулатышы мүмкүн.

*Глюкокортикостероиддер, тетракозактид:* бул дары каражаттарды эплеренон менен чогу колдонуу антигипертензивдик таасирдин басандоосуна алып келиши мүмкүн (натрийдин жана суюктуктун кармалуусу).

### **Фармакокинетикалык өз ара таасирлери**

*In vitro* изилдөөлөрү күбөлөндүргөндөй, эплеренон CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 жана CYP3A4 изоферменттерин ингибирлебейт. Эплеренон субстрат же Р глюкопротеиндин ингибитору болуп саналбайт.

*Дигоксин:* дени сак ыктыярдуулардын катышуусу менен жүргүзүлгөн фармакокинетикалык изилдөөдө AUC маанисинин 16% га статистикалык маанилүү жогорулоосу белгиленген (90% ишенимдүү аралык 4-30%). Дигоксинди дарылоо диапазонунун жогорку чегине жакын дозаларда колдонууда этият болуу керек.

*Варфарин:* варфарин менен клиникалык маанилүү фармакокинетикалык өз ара аракеттешүүлөр аныкталган эмес. Варфаринди дарылоо диапазонунун жогорку чегине жакын дозаларда колдонууда этият болуу керек.

*CYP3A4 субстраттары:* CYP3A4 тесттик субстраттары, т.а. мидазолам жана цизаприд менен жүргүзүлгөн фармакокинетикалык изилдөөлөрдүн жыйынтыктарында эплеренон менен чогу колдонууда маанилүү фармакокинетикалык өз ара таасирлердин белгилери аныкталган эмес.

*CYP3A4 ингибиторлору:*

- CYP3A4 күчтүү ингибиторлору: маанилүү фармакокинетикалык өз ара аракеттешүүлөр эплеренонду CYP3A4 ферментинин ингибиторлору менен чогу колдонууда белгилениши мүмкүн. CYP3A4 күчтүү ингибитору (суткасына эки жолу 200 мг кетоконазол) эплеренондун AUC 441% га жогорулоосун козгогон («Каршы көрсөтмөлөр» бөлүмүн караңыз). Эплеренонду кетоконазол, итраконазол, ритонавир, нелфинавир, кларитромицин, телитромицин жана нефазодон сыяктуу CYP3A4 күчтүү ингибиторлору менен чогу колдонуу каршы көрсөтүлгөн («Каршы көрсөтмөлөр» бөлүмүн караңыз).
- CYP3A4 жеңил же орточо ингибиторлору: эплеренонду эритромицин, саквинавир, амиодарон, дилтиазем, верапамил жана флуконазол менен чогу колдонуу маанилүү фармакокинетикалык өз ара таасирлерди козгогон, ал эплеренондун AUC 98 - 187% жогорулоосу менен белгиленген. CYP3A4 жеңил же орточо ингибиторлорун чогу колдонууда эплеренондун суткалык дозасы 25 мг дан ашпашы керек («Дозалары жана колдонуу жолу» бөлүмүн караңыз).

*CYP3A4 индукторлору:* сары чай чөптүн препараттарын (CYP3A4 күчтүү индуктору) эплеренон менен чогу колдонуу акыркысынын AUC 30% га төмөндөөсүн козгогон. CYP3A4 андан күчтүүрөөк рифампицин сыяктуу индукторлорун колдонууда эплеренондун AUC андан да айкыныраак төмөндөшү мүмкүн. Эплеренондун



натыйжалуулугунун төмөндөө коркунучун эске алып, СҮРЗА4 күчтүү индукторлорун (рифампицинди, карбамазепинди, фенитоинди, фенобарбиталды, сары чай чөптүн препараттарын) жана эплеренонду чогу колдонуу сунушталбайт («Өзгөчө көрсөтмөлөр» бөлүмүн караңыз).

*Антациддер:* фармакокинетикалык клиникалык изилдөөнүн жыйынтыктарынын негизинде антациддерди эплеренон менен чогу колдонууда маанилүү өз ара аракеттешүүлөр болжолдонбойт.

### **Жарактуулук мөөнөтү**

4 жыл.

Жарактуулук мөөнөтү аяктагандан кийин колдонууга болбойт.

Жарактуулук мөөнөтү көрсөтүлгөн айдын акыркы күнүн билдирет.

*Дары каражаттарды канализацияга агызууга же таштандылардын урнасына ыргытууга болбойт. Колдонулбаган дары каражатты эмне кылуу керек экендигин фармацевттен сураш керек. Бул нерсе айлана-чөйрөнү коргоо үчүн маанилүү болуп саналат.*

### **Чыгаруу формасы жана таңгагы**

Поливинилхлорид пленкасынан жана алюминий фольгадан турган контурлуу уячалуу таңгакта 10 же 30 таблеткадан.

3 же 9 контурлуу уячалуу таңгак 10 таблеткадан же 1 же 3 контурлуу уячалуу таңгакча 30 таблеткадан бекитилген кошумча баракчасы менен кошо картон кутучага салынат.

### **Сактоо шарты**

25°C дан жогору эмес аба табында сактоо керек.

Балдар жетпеген жерде сактоо керек.

### **Дарыканалардан берүү шарты**

Рецепт боюнча.

### **Өндүрүүчү**

Фармацевтикалык завод «ПОЛЬФАРМА» АК

Пельплиньска көч., 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польша

### **Каттоо күбөлүгүн кармоочу**

«Химфарм» АК, Казакстан Республикасы, Шымкент ш., Рашидова көч., 81

Телефон номери +7 7252 (610151)

Автоматтык түрдө жооп бере турган номери +7 7252 (561342)

Электрондук дареги [complaints@santo.kz](mailto:complaints@santo.kz)

**Кыргыз Республикасынын аймагында дары каражаттын коопсуздугуна каттоодон кийин көзөмөл жүргүзүүгө жооптуу уюмдун аталышы, дареги**

Кыргыз Республикасында «Химфарм» АК өкүлчүлүгү

Кыргыз Республикасы, Бишкек ш., Орозбеков көч., 52-54, 3-кабат

Телефон номери +996312621251

Электрондук дареги: [pvh-kg@santo.kz](mailto:pvh-kg@santo.kz)