

Espiro (eplerenonum). **Skład i postać:** 1 tabletkę powlekana zawiera odpowiednio 25 mg lub 50 mg eplerenonu oraz substancję pomocniczą o znanym działaniu - laktozę jednowodną odpowiednio: 39,51 mg i 79,02 mg. **Wskazania:** Eplerenon jest wskazany jako terapia dodana do standardowego leczenia obejmującego stosowanie beta-adrenolityków, w celu zmniejszenia ryzyka umieralności i zachorowalności z przyczyn sercowo-naczyniowych u pacjentów w stanie stabilnym z zaburzeniem czynności lewej komory serca (LVEF [frakcja wyrzutowa lewej komory] $\leq 40\%$) oraz klinicznymi objawami niewydolności serca po przebyciu niedawno zawale serca oraz jako terapia dodana do standardowego leczenia, w celu zmniejszenia ryzyka umieralności i zachorowalności z przyczyn sercowo-naczyniowych u dorosłych pacjentów z (przewlekłą) niewydolnością serca (klasa II wg NYHA) oraz z zaburzeniami czynności lewej komory serca (LVEF $\leq 30\%$). **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie: W celu umożliwienia indywidualnego dostosowywania dawki dostępne są tabletki zawierające 25 mg i 50 mg substancji czynnej. Maksymalna dawka wynosi 50 mg na dobę. Pacjenci z niewydolnością serca po przebyciu zawale serca - zalecana dawka podtrzymująca eplerenonu wynosi 50 mg raz na dobę. Leczenie należy zaczynać od dawki 25 mg raz na dobę, którą należy stopniowo zwiększać, najlepiej w ciągu 4 tygodni, kontrolując stężenie potasu w surowicy, do dawki docelowej 50 mg raz na dobę. Leczenie eplerenonem należy zazwyczaj rozpoczynać w ciągu 3-14 dni od rozpoznania ostrego zawale serca. Pacjenci z (przewlekłą) niewydolnością serca (klasa II wg NYHA) - u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca (klasa II wg NYHA) leczenie należy rozpoczynać od dawki 25 mg raz na dobę, a następnie stopniowo zwiększać, najlepiej w ciągu 4 tygodni, kontrolując stężenie potasu w surowicy, do dawki docelowej 50 mg raz na dobę. U pacjentów, u których stężenie potasu w surowicy wynosi $>5,0$ mmol/l, nie należy rozpoczynać leczenia eplerenonem. Stężenie potasu w surowicy należy oznaczyć przed rozpoczęciem leczenia eplerenonem, w ciągu pierwszego tygodnia leczenia i po miesiącu od rozpoczęcia leczenia lub zmiany dawki. Następnie stężenie potasu w surowicy należy oznaczać okresowo w zależności od potrzeb. Po rozpoczęciu leczenia, dawkę należy dostosować zależnie od stężenia potasu w surowicy, zgodnie z poniższym schematem: jeśli stężenie potasu w surowicy jest <5 mmol/l, należy zwiększyć dawkę z 25 mg co drugi dzień do 25 mg raz na dobę lub z 25 mg raz na dobę do 50 mg raz na dobę; ; jeśli stężenie potasu w surowicy mieści się w przedziale 5-5,4 mmol/l, nie należy zmieniać dawki; ; jeśli stężenie potasu w surowicy mieści się w przedziale 5,5-5,9 mmol/l, należy zmniejszyć dawkę z 50 mg raz na dobę do 25 mg raz na dobę lub z 25 mg raz na dobę do 25 mg co drugi dzień lub 25 mg co drugi dzień do odstawienia; jeśli stężenie potasu w surowicy jest ≥ 6 mmol/l, lek należy odstawić. Po odstawieniu eplerenonu z powodu stężenia potasu w surowicy $\geq 6,0$ mmol/l, można ponownie rozpocząć stosowanie eplerenonu w dawce 25 mg co drugi dzień, kiedy stężenie potasu zmniejszy się poniżej 5,0 mmol/l. Dzieci i młodzież - nie określono dotychczas bezpieczeństwa ani skuteczności stosowania eplerenonu u dzieci i młodzieży. Pacjenci w podeszłym wieku - dostosowanie dawki początkowej u osób w wieku podeszłym nie jest konieczne. Z powodu osłabionej czynności nerek związanej z wiekiem, u osób w wieku podeszłym występuje zwiększone ryzyko hiperkalemii. To ryzyko może być dodatkowo zwiększone przez współistniejące choroby, które zwiększają ekspozycję organizmu na produkt leczniczy, w szczególności przez łagodną do umiarkowanej niewydolności wątroby. Zaleca się okresowe monitorowanie stężenia potasu w surowicy. Niewydolność nerek - nie ma konieczności dostosowania dawki początkowej u pacjentów z łagodną niewydolnością nerek. Zaleca się okresowe monitorowanie stężenia potasu w surowicy oraz dostosowanie dawki. U pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny 30-60 ml/min) początkowa dawka wynosi 25 mg podawana co drugą dobę, i powinna być dostosowana zależnie od stężenia potasu. Zaleca się okresowe monitorowanie stężenia potasu w surowicy. Brak doświadczenia u pacjentów z klirensem kreatyniny <50 ml/min z niewydolnością serca po przebyciu zawale serca. Podczas stosowania eplerenonu u tych pacjentów należy zachować ostrożność. Stosowanie dawki większej niż 25 mg raz na dobę u pacjentów z klirensem kreatyniny <50 ml/min nie zostało zbadane. Stosowanie eplerenonu u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min) jest przeciwwskazane. Eplerenon nie ulega dializie. Niewydolność wątroby - nie ma konieczności dostosowania dawki początkowej u pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby. Z powodu zwiększenia ekspozycji organizmu na eplerenon u pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby, zaleca się u tych pacjentów częste i regularne kontrole stężenia potasu w surowicy, szczególnie gdy są to pacjenci w wieku podeszłym. Pacjenci przyjmujący inne produkty lecznicze - w przypadku jednoczesnego stosowania słabych lub umiarkowanych inhibitorów CYP3A4, np. amiodaronu, diltiazemu i werapamilu, leczenie można rozpoczynać od dawki 25 mg raz na dobę. Dawka nie powinna być większa niż 25 mg raz na dobę. Eplerenon może być podawany podczas lub niezależnie od posiłków. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Stężenie potasu w surowicy przed rozpoczęciem leczenia $> 5,0$ mmol/l. Ciężka niewydolność nerek, szacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego <30 ml na minutę na $1,73$ m² (ang. estimated glomerular filtration rate – eGFR). Ciężka niewydolność wątroby (klasa C w skali Child Pugh). Jednoczesne stosowanie leków moczopędnych oszczędzających potas, preparatów potasu lub silnych inhibitorów CYP3A4 (np. itrakonazol, ketokonazol, rytonawir, nelfinawir, klarytromycyna, telitromycyna i nefazodon). Leczenie skojarzone inhibitorem konwertazy angiotensyny (ACE) i antagonistą receptora angiotensyny II (ARB) i eplerenonem. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Hiperkalemia: Ze względu na mechanizm działania eplerenonu, podczas jego stosowania może wystąpić hiperkalemia. Należy monitorować stężenie potasu w surowicy u wszystkich pacjentów na początku leczenia oraz po zmianie dawki. W trakcie dalszego leczenia okresowe monitorowanie stężenia potasu jest szczególnie zalecane u pacjentów narażonych na rozwój hiperkalemii takich jak pacjenci w podeszłym wieku, pacjenci z niewydolnością nerek oraz pacjenci z cukrzycą. Stosowanie preparatów potasu po rozpoczęciu leczenia eplerenonem nie jest zalecane ze względu na zwiększone ryzyko hiperkalemii. Wykazano, że zmniejszenie dawki eplerenonu zmniejsza stężenie potasu w surowicy. Jedno badanie wykazało, że dodanie hydrochlorotiazidu do leczenia eplerenonem kompensuje zwiększenie stężenia potasu w surowicy. Stosowanie eplerenonu łącznie z inhibitorami konwertazy angiotensyny i (lub) antagonistami receptora angiotensyny II może zwiększać ryzyko wystąpienia hiperkalemii. Nie należy stosować eplerenonu jednocześnie z inhibitorami konwertazy angiotensyny oraz antagonistami receptora dla angiotensyny II. Zaburzona czynność nerek: Stężenie potasu należy regularnie monitorować u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek, także z mikroalbuminurią w przebiegu cukrzycy. Ryzyko hiperkalemii zwiększa się wraz ze zmniejszeniem wydolności nerek. Dane z badania EPHEBUS dotyczące pacjentów z cukrzycą typu 2 i mikroalbuminurią są ograniczone, jednak zaobserwowano zwiększoną częstość występowania hiperkalemii w tej grupie pacjentów. Z tego względu pacjenci ci powinni być leczeni z zachowaniem ostrożności. Eplerenon nie jest eliminowany przez hemodializę. Zaburzona czynność wątroby: Nie zaobserwowano zwiększenia stężenia potasu w surowicy powyżej 5,5 mmol/l u pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby (klasa A i B w skali Child Pugh). Należy monitorować stężenie elektrolitów u pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością wątroby. Nie badano stosowania eplerenonu u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, w związku z czym jest ono przeciwwskazane. Substancje indukujące CYP3A4: Jednoczesne stosowanie eplerenonu z substancjami silnie indukującymi CYP3A4 nie jest zalecane. Należy unikać stosowania litu, cyklosporyny, takrolimusu podczas leczenia eplerenonem. Laktoza: Tabletki zawierają laktozę i nie powinny być stosowane u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. Sód: Espiro zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”. **Działania niepożądane:** W dwóch badaniach (Eplerenone Post-acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study [EPHEBUS] i Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure [EMPHASIS-HF]), ogólna częstość występowania objawów niepożądanych po zastosowaniu eplerenonu była podobna do obserwowanej po przyjęciu placebo. Działania niepożądane podane poniżej (podejrzewa się ich związek z leczeniem, gdyż występowały częściej niż w grupie otrzymującej

placebo lub są ciężkie i występowały istotnie częściej niż w grupie otrzymującej placebo) były obserwowane po wprowadzeniu eplerenonu do obrotu. Działania niepożądane zostały pogrupowane według układów i narządów, których dotyczą oraz bezwzględnej częstości. Częstości określono następująco: często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zakażenia i zarażenia pasożytnicze Niezbyt często: odmiedniczkowe zapalenie nerek, zakażenie, zapalenie gardła. Zaburzenia krwi i układu chłonnego Niezbyt często: eozynofilia. Zaburzenia endokrynologiczne Niezbyt często: niedoczynność tarczycy. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania Często: hiperkaliemia, hipercholesterolemia Niezbyt często: hiponatremia, odwodnienie, hipertriglicerydemia. Zaburzenia psychiczne Niezbyt często: bezsenność. Zaburzenia układu nerwowego Często: omdlenie, zawroty głowy, ból głowy. Niezbyt często: niedoczulica. Zaburzenia serca Często: lewokomorowa niewydolność serca, migotanie przedsionków. Niezbyt często: tachykardia. Zaburzenia naczyniowe Często: niedociśnienie tętnicze Niezbyt często: zakrzepica tętnic kończyn, niedociśnienie ortostatyczne. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia Często: kaszel. Zaburzenia żołądka i jelit Często: biegunka, nudności, zaparcie, wymioty Niezbyt często: wzdęcie. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej Często: wysypka, świąd Niezbyt często: obrzęk naczynioruchowy, nadmierne pocenie. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej Często: kurcze mięśni, ból pleców. Niezbyt często: ból mięśni i kości. Zaburzenia nerek i dróg moczowych Często: niewydolność nerek. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych Niezbyt często: zapalenie pęcherzyka żółciowego. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi Niezbyt często: ginekomastia. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania Często: osłabienie. Niezbyt często: złe samopoczucie. Badania diagnostyczne Często: zwiększenie stężenia mocznika i kreatyniny we krwi Niezbyt często: zmniejszenie ilości receptora naskórkowego czynnika wzrostu, zwiększenie stężenia glukozy we krwi. W badaniu EPHEBUS odnotowano większą liczbę przypadków udaru mózgu wśród osób w bardzo podeszłym wieku (≥ 75 lat). Nie było jednak istotnej statystycznie różnicy pomiędzy częstością występowania udaru w grupie otrzymującej eplerenon (30) wobec grupy otrzymującej placebo (22). W badaniu EMPHASIS-HF liczba przypadków udaru mózgu u chorych w bardzo podeszłym wieku (≥ 75 lat) wyniosła 9 w grupie pacjentów stosujących eplerenon i 8 w grupie przyjmującej placebo. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309; strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Espiro: 25 mg, 50 mg odpowiednio nr: 20068, 20069 wydane przez MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa; tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02; www.polpharma.pl. Lek wydawany na podstawie recepty. ChPL: 2020.05.28.