

NONPRES

Eplerenon

NONPRES

Informacja o produkcie leczniczym Nonpres. Nazwa produktu leczniczego i nazwa powszechnie stosowana: Nonpres, 25 mg, tabletki powlekane. Nonpres, 50 mg, tabletki powlekane. **Skład jakościowy i ilościowy w odniesieniu do substancji czynnych oraz tych substancji pomocniczych, które mają istotne znaczenie dla właściwego stosowania produktu leczniczego:** Nonpres, 25 mg: Każda tabletki powlekana zawiera 25 mg eplerenonu. Substancje pomocnicze o znanym działaniu: Każda 25 mg tabletki powlekana zawiera 35,7 mg laktozy jednowodnej. Nonpres, 50 mg: Każda tabletki powlekana zawiera 50 mg eplerenonu. Substancje pomocnicze o znanym działaniu: Każda 50 mg tabletki powlekana zawiera 71,4 mg laktozy jednowodnej. **Postać farmaceutyczna:** Tabletki powlekane. Tabletki Nonpres, 25 mg, są barwy beżowej, okrągłe, obustronnie wypukłe, jednostronnie grawerowane „25”. Tabletki Nonpres, 50 mg, są barwy beżowej, okrągłe, obustronnie wypukłe, jednostronnie grawerowane „50”. **Wskazanie i wskazania terapeutyczne do stosowania:** Eplerenon jest wskazywany jako: terapia dodana do standardowego leczenia obejmującego stosowanie beta-adrenolityków, w celu zmniejszenia ryzyka śmiertelności i chorobowości z przyczyn sercowo-naczyniowych u pacjentów w stanie stabilnym z zaburzeniem czynności lewej komory serca, frakcja wyrzutowa lewej komory $\leq 40\%$ (ang. *left ventricular ejection fraction* – LVEF) oraz klinicznymi objawami niewydolności serca po przebytym niedawno zawale serca; terapia dodana do standardowego leczenia, w celu zmniejszenia ryzyka śmiertelności i chorobowości z przyczyn sercowo-naczyniowych u dorosłych pacjentów z (przewlekłą) niewydolnością serca (klasa II wg Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego, ang. New York Heart Association (NYHA)) oraz z zaburzeniami czynności lewej komory serca (LVEF $\leq 30\%$). **Dawkowanie i sposób podawania:** **Dawkowanie:** W celu umożliwienia indywidualnego dostosowywania dawki dostępne są postaci zawierające 25 mg i 50 mg substancji czynnej. Maksymalna dawka wynosi 50 mg na dobę. **Pacjenci z niewydolnością serca po przebytym 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 zawalu 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 oznaczać 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. Tabela 1. Dostosowanie dawki po rozpoczęciu leczenia: Stężenie potasu w surowicy (mmol/l)/czynność/dostosowanie dawki: $< 5,0$ /zwiększyć/25 mg co drugą dobę do 25 mg raz na dobę, 25 mg raz na dobę do 50 mg raz na dobę; 5,0-5,4/utrzymać/bez zmiany dawki; 5,5-5,9/zmniejszyć/50 mg raz na dobę do 25 mg raz na dobę, 25 mg raz na dobę do 25 mg co drugą dobę, 25 mg co drugą dobę do odstawienia; $\geq 6,0$ /odstawić/nie dotyczy. Po odstawieniu eplerenonu z powodu stężenia potasu w surowicy $\geq 6,0$ mmol/l można ponownie rozpocząć stosowanie eplerenonu w dawce 25 mg co drugą dobę, kiedy stężenie potasu zmniejszy się poniżej 5,0 mmol/l. **Dzieci i młodzie:** 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 podeszłym wieku występuje zwiększone ryzyko hiperkalemii. To ryzyko może być dodatkowo zwiększone przez współistniejące choroby, które zwiększają ekspozycję organizmu na lek, w szczególności przez łagodną do umiarkowanej niewydolności wątroby. Zaleca się okresowe monitorowanie stężenia potasu w surowicy. **Pacjenci z niewydolnością nerek:** Nie ma konieczności dostosowania dawki początkowej u pacjentów z łagodną niewydolnością nerek. Zaleca się okresowe monitorowanie stężenia potasu w surowicy oraz dostosowanie dawki zgodnie z Tabelą 1. 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 (patrz Tabela 1). Zaleca się okresowe monitorowanie stężenia potasu w surowicy. Brak doświadczeń u pacjentów z klirens kreatyniny < 50 ml/min z niewydolnością serca po przebytym zawale serca. Podczas stosowania eplerenonu u tych pacjentów należy zachować ostrożność. Stosowanie dawki większej niż 25 mg raz na dobę u pacjentów z klirens kreatyniny < 50 ml/min nie zostało zbadane. Stosowanie produktu leczniczego Nonpres u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min) jest przeciwwskazane. Eplerenon nie ulega dializie. **Pacjenci z niewydolnością wątroby:** Nie ma konieczności dostosowania dawki początkowej u pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby. Z powodu zwiększenia ekspozycji organizmu na eplerenon u chorych z łagodną do umiarkowanej niewydolności wątroby zaleca się u tych chorych częste i regularne kontrole stężenia potasu w surowicy, szczególnie gdy są to pacjenci w podeszłym wieku. **Stosowanie u pacjentów przyjmujących inne produkty lecznicze:** W przypadku jednoczesnego stosowania słabych lub umiarkowanych inhibitorów CYP3A4, np. amiodaronu, diltiazemu i werapamilu, leczenie należy 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 lub silnych inhibitorów CYP3A4 (np. itrakonazol, ketokonazol, rytonawir, nefinawir, klartrytomycyna, telitromycyna i nefazodon). Leczenie skojarzone inhibitorem konwertazy angiotensynny (ACE) i antagonistą receptora angiotensynny II (AIIRA) i eplerenonem. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** **Hiperkalemia:** Ze względu na mechanizm działania eplerenonu podczas jego stosowania może wystąpić hiperkalemia. Należy monitorować stężenie potasu w surowicy u wszystkich chorych na początku leczenia oraz po zmianie dawki. W trakcie dalszego leczenia okresowe monitorowanie stężenia potasu jest szczególnie zalecane u chorych 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. Ryzyko hiperkalemii może być zwiększone po zastosowaniu eplerenonu u pacjentów otrzymujących inhibitor ACE i (lub) AIIRBA. Nie należy stosować eplerenonu jednocześnie z inhibitorem ACE i AIIRA. **Zaburzenie czynności 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. Co prawda dane z badania przeżywalności i skuteczności eplerenonu w ostrej pozawałowej niewydolności serca (ang. *Eplerenone Post-acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study* – EPHEUS) dotyczące chorych z cukrzycą typu 2 i mikroalbuminurią są ograniczone, jednakże zaobserwowano zwiększoną częstotliwość występowania hiperkalemii w tej grupie pacjentów. Dlatego ci pacjenci powinni być leczeni z zachowaniem ostrożności. Eplerenon nie jest eliminowany przez hemodializę. **Zaburzenie czynności wątroby:** Nie zaobserwowano zwiększenia stężenia potasu w surowicy powyżej 5,5 mmol/l u chorych z łagodną do umiarkowanej niewydolności wątroby (klasy A i B w skali Child-Pugh). Należy monitorować stężenie elektrolitów u pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością wątroby. Stosowanie eplerenonu u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby nie było badane, w związku z czym jest ono przeciwwskazane. **Induktory CYP3A4:** Jednoczesne stosowanie eplerenonu z silnymi induktorami CYP3A4 nie jest zalecane. Należy unikać stosowania litu, cyklosporyny, takrolimusu w czasie leczenia eplerenonem. **Laktaza:** Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktozy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. **Sód:** Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”. **Działania niepożądane:** W dwóch badaniach EPHEUS oraz w badaniu przeżywalności pacjentów leczonych eplerenonem hospitalizowanych z łagodną niewydolnością serca (ang. *Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure* – EMPHASIS-HF) ogólna częstość występowania działań niepożądanych zgłoszonych podczas leczenia eplerenonem była podobna do częstości w grupie otrzymującej placebo. Poniżej podano te działania niepożądane, dla których podejrzewa się związek z leczeniem, gdyż występowały częściej niż w grupie otrzymującej placebo lub są ciężkie i występowały istotnie częściej niż w grupie otrzymującej placebo albo były obserwowane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Zdarzenia niepożądane zostały pogrupowane według układów i narządów, których dotyczą oraz bezwzględnej częstości. Częstości określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Tabela 2. Częstość występowania działań niepożądanych w Badaniach Kontrolowanych Placebo z zastosowaniem eplerenonu. Klasyfikacja układów i narządów MedDRA/działania niepożądane: **Zakażenia i zarażenia pasożytnicze:** Niezbyt często: odmienniczkowe zapalenie nerek, infekcja, zapalenie gardła. **Zaburzenia krwi i układu chłonnego:** Niezbyt często: obojętność. **Zaburzenia endokrynologiczne:** Niezbyt często: niedoczynność tarczycy. **Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:** Często: hiperkalemia (patrz punkt 4.3 i 4.4), hipercholesterolemia. Niezbyt często: hiponatremia, odwodnienie, hipotroglucerydemia. **Zaburzenia psychiczne:** 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, nasilone pocenie. **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:** Często: kurcze mięśni, ból pleców. Niezbyt często: ból mięśniowo-szkieletowy. **Zaburzenia nerek i dróg moczowych:** Często: niewydolność nerek (patrz punkt 4.4 i 4.5). **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: zwiększone stężenie mocznika we krwi, zwiększone stężenie kreatyniny we krwi. Niezbyt często: zmniejszenie ilości receptora czynnika wzrostu nasaskórka, zwiększone stężenie glukozy we krwi. W badaniu EPHEUS 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 wśród osób w bardzo podeszłym wieku (≥ 75 lat) wynosiła 9 w grupie otrzymującej eplerenon i 8 w grupie otrzymującej placebo. **Podmiot odpowiedzialny:** Adamed Pharma S.A., Pienków, ul. M. Adamkiewicza 6A, 05-152 Czosnów. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i nazwa organu, który je wydał:** Nonpres 25 mg – 20588; Nonpres 50 mg – 20589. Wydane przez Prezesa URPLW MiPB. **Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp. Niniejsza informacja została przygotowana na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego Nonpres, 25 mg, 50 mg, tabletki powlekane zatwierdzonej 14.01.2022, z którą należy się zapoznać przed zastosowaniem leku. Dodatkowe informacje dostępne są w Adamed Pharma S.A., Pienków, ul. M. Adamkiewicza 6A, 05-152 Czosnów, tel.: +48 22 732 77 00, faks: +48 22 732 78 00, e-mail: adamed@adamed.com.