

Инструкция по применению препарата

# Эспиро®

**РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:** ЛП-002910

**ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА:** Эспиро®

**МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ ИЛИ ГРУППИРОВОЧНОЕ НАЗВАНИЕ:** эплеренон

**ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

## СОСТАВ:

1 таблетка (25 мг) содержит:

**Активное вещество:** эплеренон – 25,00 мг;

**Вспомогательные вещества:** лактозы моногидрат – 38,67 мг; целлюлоза микрокристаллическая – 15,38 мг; гипромеллоза-15сР – 1,25 мг; натрия лаурилсульфат – 0,85 мг; кроскармеллоза натрия – 3,00 мг; магния стеарат – 0,85 мг.

**Оболочка:** Опадрай II 33G32578 (желтый) – 4,00 мг; гипромеллоза-6сР (Е464) – 1,60 мг; титана диоксид (Е171) – 0,91 мг; лактозы моногидрат – 0,84 мг; макрогол-3350 – 0,32 мг; триацетин – 0,24 мг; краситель железа оксид желтый (Е172) – 0,09 мг.

1 таблетка (50 мг) содержит:

**Активное вещество:** эплеренон – 50,00 мг;

**Вспомогательные вещества:** лактозы моногидрат – 77,34 мг; целлюлоза микрокристаллическая – 30,76 мг; гипромеллоза-15сР – 2,50 мг; натрия лаурилсульфат – 1,70 мг; кроскармеллоза натрия – 6,00 мг; магния стеарат – 1,70 мг.

**Оболочка:** Опадрай II 33G32578 (желтый) – 8,00 мг; гипромеллоза-6сР (Е464) – 3,20 мг; титана диоксид (Е171) – 1,82 мг; лактозы моногидрат – 1,68 мг; макрогол-3350 – 0,64 мг; триацетин – 0,48 мг; краситель железа оксид желтый (Е172) – 0,18 мг.

## ОПИСАНИЕ:

*Для таблеток 25 мг:* круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета. Цвет таблетки на изломе: от белого до почти белого цвета.

*Для таблеток 50 мг:* круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, с риской на одной стороне. Цвет таблетки на изломе: от белого до почти белого цвета.

## ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:

диуретическое калийсберегающее средство.

**КОД АТХ:** C03DA04.

---

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

### ФАРМАКОДИНАМИКА

Эплеренон обладает высокой селективностью в отношении минералокортикоидных рецепторов у человека в отличие от глюкокортикоидных, прогестероновых и андрогенных рецепторов и препятствует связыванию минералокортикоидных с альдостероном – ключевым гормоном ренин-ангиотензин-

альдостероновой системы (РААС), который участвует в регуляции артериального давления (АД) и патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний.

Эплеренон вызывает стойкое увеличение активности ренина в плазме крови и альдостерона в сыворотке крови. Впоследствии, секреция ренина подавляется альдостероном по механизму обратной связи.

При этом повышение активности ренина или концентрации циркулирующего альдостерона не влияет на эффекты эплеренона. Существенного влияния эплеренона на частоту сердечных сокращений (ЧСС), длительность интервалов QRS, PR или QT не выявлено у здоровых добровольцев.

## **ФАРМАКОКИНЕТИКА**

### *Всасывание и распределение*

Абсолютная биодоступность эплеренона составляет 69% после приема 100 мг эплеренона внутрь в виде таблеток. Максимальная концентрация (С<sub>max</sub>) в плазме крови достигается примерно через 2 часа после приема внутрь. С<sub>max</sub> и площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) линейно зависят от дозы в диапазоне от 10 до 100 мг и нелинейно – в дозе более 100 мг. Равновесное состояние достигается в течение 2 дней. Прием пищи не влияет на абсорбцию. Эплеренон примерно на 50% связывается с белками плазмы крови, преимущественно с альфа1-кислотной группой гликопротеинов. Расчетный объем распределения в равновесном состоянии составляет 50 (±7) л. Эплеренон не связывается с эритроцитами.

### *Метаболизм и выведение*

Метаболизм эплеренона осуществляется, в основном, под действием изофермента CYP3A4.

Активные метаболиты эплеренона в плазме крови не идентифицированы.

В неизменном виде через почки и кишечник выводится менее 5% дозы эплеренона. После однократного приема внутрь меченого эплеренона около 32% дозы выводилось через кишечник и около 67% – через почки. Период полувыведения эплеренона составляет около 3-5 часов, клиренс из плазмы крови – примерно 10 л/ч.

## **Особые группы пациентов**

*Возраст, пол и раса:* фармакокинетика эплеренона в дозе 100 мг один раз в сутки изучалась у пожилых пациентов (старше 65 лет) – мужчин и женщин. Параметры фармакокинетики эплеренона у мужчин и женщин существенно не различались. В равновесном состоянии у пожилых пациентов С<sub>max</sub> и AUC были соответственно на 22% и 45% выше, чем у молодых пациентов (18-45 лет).

*Почечная недостаточность:* фармакокинетику эплеренона изучали у пациентов с почечной недостаточностью различной степени тяжести и у пациентов, находящихся на гемодиализе. По сравнению с пациентами контрольной группы у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью выявили увеличение равновесных AUC и С<sub>max</sub> на 38% и 24% соответственно, а у пациентов, находящихся на гемодиализе, – их снижение на 26% и 3%. Корреляции между клиренсом эплеренона из плазмы крови и клиренсом креатинина не обнаружено. Эплеренон не удаляется при гемодиализе.

*Печеночная недостаточность:* фармакокинетику эплеренона в дозе 400 мг сравнивали у пациентов с умеренным нарушением функции печени (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) и здоровых добровольцев. Равновесные С<sub>max</sub> и AUC эплеренона были увеличены на 3,6% и 42%, соответственно. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью эплеренон не изучался, поэтому его применение в этой группе пациентов противопоказано.

*Сердечная недостаточность:* фармакокинетику эплеренона в дозе 50 мг изучали у пациентов с сердечной недостаточностью (II-IV функциональный класс по классификации NYHA). Равновесные AUC и С<sub>max</sub> у пациентов с сердечной недостаточностью были соответственно на 38% и 30% выше, чем у здоровых добровольцев, подобранных по возрасту, массе тела и полу. Клиренс эплеренона у пациентов с сердечной недостаточностью сходен с таковым у здоровых пожилых людей.

## ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Инфаркт миокарда: в дополнение к стандартной терапии, с целью снижения риска сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости у пациентов со стабильной дисфункцией левого желудочка (фракция выброса менее 40%) и клиническими признаками сердечной недостаточности после перенесенного инфаркта миокарда.
- Хроническая сердечная недостаточность: в дополнение к стандартной терапии с целью снижения сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью II функционального класса по классификации NYHA при сниженной фракции выброса левого желудочка (< 35%).

## ПРОТИВПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к эплеренону или другим компонентам препарата;
- клинически значимая гиперкалиемия;
- содержание калия в сыворотке крови в начале лечения более 5,0 ммоль/л;
- умеренная или тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью II функционального класса по классификации NYHA);
- тяжелая печеночная недостаточность (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью);
- одновременный прием калийсберегающих диуретиков, препаратов калия или сильных ингибиторов изофермента CYP3A4, например, итраконазола, кетоконазола, ритонавира, нелфинавира, кларитромицина, телитромицина и нефазодона;
- концентрация креатинина в плазме крови > 2,0 мг/дл (или > 177 ммоль/л) у мужчин или > 1,8 мг/дл (или > 159 ммоль/л) у женщин;
- недостаточность лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- опыта применения препарата у детей в возрасте до 18 лет нет, поэтому его назначение пациентам этой возрастной группы не рекомендуется.

## С осторожностью

- Сахарный диабет 2 типа и микроальбуминурия;
- одновременное применение эплеренона и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРАII); препаратов, содержащих литий; циклоспорина или такролимуса; дигоксина и варфарина в дозах, близких к максимальным терапевтическим, сильных индукторов изофермента CYP3A4;
- пожилой возраст;
- нарушения функции почек (КК менее 50 мл/мин);

Не следует применять тройную комбинацию ингибитора АПФ и АРАII с эплеренонем.

## ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Сведений о применении препарата у беременных нет.

Препарат Эспиро следует назначать с осторожностью и только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери значительно превышает возможный риск для плода/ребенка.

Сведений о выделении эплеренона после приема внутрь с грудным молоком нет.

Возможные нежелательные эффекты эплеренона на новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, неизвестны, поэтому целесообразно или прекратить кормление грудью, или отменить препарат, в зависимости от его важности для матери.

## СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь.

Прием пищи не влияет на всасывание препарата Эспиро.

*Инфаркт миокарда*

Лечение следует начинать с дозы 25 мг один раз в сутки и увеличивать ее до 50 мг один раз в сутки через 4 недели с учетом содержания калия в сыворотке крови (см. таблицу №1). Рекомендованная поддерживающая доза препарата Эспиро составляет 50 мг один раз в сутки.

## Хроническая сердечная недостаточность II функционального класса по классификации NYHA

Лечение следует начинать с дозы 25 мг один раз в сутки и увеличивать ее до 50 мг один раз в сутки через 4 недели с учетом содержания калия в сыворотке крови (см. таблицу №1).

**Таблица №1.** Подбор дозы после начала лечения

Содержание калия в сыворотке крови (ммоль/л)	Действие	Изменение дозы
<5,0	увеличение дозы	с 25 мг через день до 25 мг один раз в сутки с 25 мг один раз в сутки до 50 мг один раз в сутки
5,0-5,4	поддерживающая доза	доза остается прежней
5,5-5,9	снижение дозы	с 50 мг один раз в сутки до 25 мг один раз в сутки с 25 мг один раз в сутки до 25 мг через день с 25 мг через день – временная отмена препарата
≥6,0	отмена препарата	не применимо

Максимальная суточная доза составляет 50 мг.

После временного прекращения приема препарата Эспиро в связи с повышением содержания калия в сыворотке крови до и более 6,0 ммоль/л, терапию препаратом Эспиро можно возобновить в дозе 25 мг через день, когда содержание калия в сыворотке крови составит < 5,0 ммоль/л.

### **Общие рекомендации**

Содержание калия в сыворотке крови следует определять до назначения препарата Эспиро, в течение первой недели и через 1 месяц после начала терапии или при изменении дозы препарата. В дальнейшем также необходимо периодически контролировать содержание калия в сыворотке крови.

### **Пожилые пациенты**

Коррекции начальной дозы у пожилых пациентов не требуется. В связи с возрастным снижением функции почек у пожилых пациентов повышается риск развития гиперкалиемии, особенно при наличии сопутствующих заболеваний, способствующих увеличению концентраций эплеренона в сыворотке крови, в частности при нарушении функции печени от легкой до умеренной степени тяжести. Рекомендуется периодически определять содержание калия в сыворотке крови (см. таблицу №1).

### **Нарушение функции почек**

Коррекции начальной дозы у пациентов с легкими нарушениями функции почек не требуется. Степень гиперкалиемии увеличивается при ухудшении функции почек. Рекомендуется периодически определять содержание калия в сыворотке крови (см. таблицу №1).

Эплеренон не удаляется при гемодиализе. У пациентов с тяжелой недостаточностью функции почек (КК < 30 мл/мин) применение препарата противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью II функционального класса по классификации NYHA и нарушением функции почек средней степени тяжести (КК 30-60 мл/мин) следует начинать терапию с дозы 25 мг через день с последующей коррекцией дозы в зависимости от содержания калия в сыворотке крови (см. таблицу №1).

Опыта применения препарата Эспиро у пациентов с сердечной недостаточностью после перенесенного инфаркта миокарда и КК < 50 мл/мин нет. Следует с осторожностью применять препарат Эспиро у таких пациентов. У пациентов с КК < 50 мл/мин применение препарата Эспиро в дозе 25 мг один раз в сутки не исследовалось.

### *Нарушение функции печени*

Коррекции начальной дозы у пациентов с нарушением функции печени от легкой до умеренной степени тяжести не требуется. Учитывая увеличение концентрации эплеренона у таких пациентов, рекомендуется регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови, особенно у пожилых пациентов.

Применение препарата Эспиро у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

### *Сопутствующая терапия*

При одновременном применении препаратов, оказывающих слабое или умеренно выраженное ингибирующее действие на изофермент CYP3A4, например, эритромицина, саквинавира, амиодарона, дилтиазема, верапамила и флуконазола лечение препаратом Эспиро можно начать с дозы 25 мг один раз в сутки, при этом доза последнего не должна превышать 25 мг один раз в сутки (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

## **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Указанные ниже нежелательные эффекты приведены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: очень часто ( $\geq 10\%$ ); часто ( $\geq 1\%$ ,  $< 10\%$ ); нечасто ( $\geq 0,1\%$ ,  $< 1\%$ ); редко ( $\geq 0,01\%$ ,  $< 0,1\%$ ); очень редко ( $< 0,01\%$ , включая отдельные сообщения); частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным).

*Инфекционные заболевания:* нечасто – пиелонефрит, инфекции, фарингит.

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* нечасто – эозинофилия.

*Нарушения со стороны эндокринной системы:* нечасто – гипотиреоз.

*Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* часто – гиперкалиемия, гиперхолестеринемия, нечасто – гипертриглицеридемия, дегидратация, гипонатриемия.

*Нарушения психики:* часто – бессонница.

*Нарушения со стороны нервной системы:* часто – головокружение, обморок, головная боль; нечасто – гипестезия.

*Нарушения со стороны сердца:* часто – фибрилляция предсердий, левожелудочковая недостаточность, нечасто – тахикардия.

*Нарушения со стороны сосудов:* часто – выраженное снижение артериального давления (АД); нечасто – ортостатическая гипотензия, тромбоз артерий нижних конечностей.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* часто – кашель.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто – диарея, тошнота, запор, рвота; нечасто – метеоризм.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* часто – кожный зуд, кожная сыпь; нечасто – повышенное потоотделение, ангионевротический отек.

*Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* часто – боль в спине, судороги в икроножных мышцах ног; нечасто – мышечно-скелетные боли.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* часто – нарушение функции почек.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* нечасто – холецистит.

*Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:* нечасто – гинекомастия.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:* часто – астения; нечасто – недомогание.

*Лабораторные и инструментальные данные:* часто – повышение концентрации мочевины, креатинина; нечасто – снижение экспрессии рецептора эпидермального фактора роста, повышение концентрации глюкозы в сыворотке.

## **ПЕРЕДОЗИРОВКА**

Случаев передозировки эплеренона у человека не описано. Наиболее вероятными проявлениями передозировки могут быть выраженное снижение артериального давления и гиперкалиемия.

Лечение: при развитии выраженного снижения АД необходимо назначить поддерживающее лечение.

В случае развития гиперкалиемии показана стандартная терапия. Эплеренон не удаляется при гемодиализе. Установлено, что эплеренон активно связывается с активированным углем.

## **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ**

### **Фармакодинамические взаимодействия**

*Калийсберегающие диуретики и препараты калия:* 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.

*Препараты, содержащие литий:* взаимодействие эплеренона с препаратами лития не изучалось. Однако, у пациентов, получавших препараты лития в сочетании с диуретиками и ингибиторами АПФ, описаны случаи повышения концентрации и интоксикации литием. Если подобная комбинация необходима, целесообразно контролировать содержание лития в плазме крови.

*Циклоспорин, такролимус:* 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 потребуется назначение циклоспорина или такролимуса, рекомендуется регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови и функцию почек.

*Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП):* 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.

*Триметоприм:* одновременное применение триметоприма с эплереноном повышает риск развития гиперкалиемии. Рекомендуется контролировать содержание калия в сыворотке крови и функцию почек, особенно у пациентов с почечной недостаточностью и у пожилых пациентов.

*Ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II:* 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.

*Альфа 1-адреноблокаторы (празозин, альфузозин):* при одновременном применении альфа1-адреноблокаторов с эплереноном может усилиться антигипертензивное действие и/или увеличиться риск развития ортостатической гипотензии, в связи с чем, рекомендуется контролировать АД при перемене положения тела.

*Трициклические антидепрессанты, нейролептики, амифостин, баклофен:* при одновременном применении этих средств с эплереноном может усилиться антигипертензивный эффект или увеличиться риск развития ортостатической гипотензии.

*Глюкокортикостероиды, тетракозактид:* одновременное применение этих средств с эплереноном может привести к задержке натрия и жидкости.

### **Фармакокинетические взаимодействия**

Исследования *in vitro* свидетельствуют о том, что эплеренон не ингибирует изоферменты CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 и CYP3A4. Эплеренон не является субстратом или ингибитором гликопротеина Р.

*Дигоксин:* AUC дигоксина при одновременном применении с эплереноном увеличивается на 16% (90% ДИ: 4-30%). Необходимо соблюдать осторожность, если дигоксин применяется в дозах, близки к максимальным терапевтическим.

*Варфарин:* клинически значимого фармакокинетического взаимодействия с варфарином не выявлено.

Необходимо соблюдать осторожность, если варфарин применяется в дозах, близких к максимальным терапевтическим.

*Субстраты изофермента CYP3A4:* в специальных исследованиях признаков фармакокинетического взаимодействия эплеренона с субстратами изофермента CYP3A4, например, мидазоламом и цизапридом, выявлено не было.

#### *Ингибиторы изофермента CYP3A4*

*Сильные ингибиторы изофермента CYP3A4:* при применении эплеренона со средствами, ингибирующими изофермент CYP3A4, возможно значимое фармакокинетическое взаимодействие. Сильный ингибитор CYP3A4 (кетоконазол 200 мг два раза в сутки) вызывал увеличение AUC эплеренона на 441%. Одновременное применение эплеренона с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4, такими как кетоконазол, итраконазол, ритонавир, нелфинавир, кларитромицин, телитромицин и нефазадон, противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

*Слабые и умеренные ингибиторы изофермента CYP3A4:* 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»).

*Индукторы изофермента CYP3A4:* одновременный прием препаратов, содержащих Зверобой продырявленный (сильный индуктор CYP3A4) с эплереноном вызывал снижение AUC последнего на 30%. При применении более сильных индукторов CYP3A4, таких как рифампицин, возможно более выраженное снижение AUC эплеренона. Учитывая возможное снижение эффективности эплеренона, одновременное применение сильных индукторов CYP3A4 (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.

## **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

### ***Гиперкалиемия***

При лечении препаратом Эспиро может развиваться гиперкалиемия, которая обусловлена его механизмом действия. В начале лечения и при изменении дозы препарата у всех пациентов следует контролировать содержание калия в сыворотке крови. В дальнейшем периодический контроль содержания калия рекомендуется проводить пациентам с повышенным риском развития гиперкалиемии, например, пожилым пациентам, пациентам с почечной недостаточностью и сахарным диабетом. Учитывая повышенный риск развития гиперкалиемии, назначение препаратов калия после начала лечения препаратом Эспиро не рекомендуется. Снижение дозы препарата Эспиро приводит к снижению содержания калия в сыворотке крови. В одном исследовании добавление гидрохлортиазида к эплеренону препятствовало увеличению содержания калия в сыворотке крови.

### ***Нарушение функции почек***

У пациентов с нарушением функции почек, в том числе диабетической микроальбуминурией, рекомендуется регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови. Риск развития гиперкалиемии увеличивается при снижении функции почек. Хотя число пациентов с сахарным диабетом 2 типа и микроальбуминурией в исследованиях было ограниченным, тем не менее, в этой небольшой выборке было отмечено увеличение частоты гиперкалиемии. В связи с этим у таких пациентов лечение следует проводить с осторожностью. Эплеренон не удаляется при гемодиализе. Применение препарата Эспиро противопоказано при тяжелой почечной недостаточности (см. раздел «Противопоказания»).

### *Нарушение функции печени*

У пациентов с легким или умеренным нарушением функции печени (5-6 и 7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) увеличения содержания калия в сыворотке крови более 5,5 ммоль/л выявлено не было. У таких пациентов следует контролировать содержание электролитов. У пациентов с тяжелым нарушением функции печени эплеренон не изучался, поэтому его применение противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

### *Индукторы изофермента CYP3A4*

Одновременное применение препарата Эспиро с сильными индукторами изофермента CYP3A4 не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

### *Циклоспорин, такролимус, препараты, содержащие литий*

Во время лечения препаратом Эспиро следует избегать назначения этих средств (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

### *Лактоза*

Таблетки содержат лактозу, поэтому их не следует назначать пациентам с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость лактозы, недостаточность лактазы и синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы.

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Влияние препарата Эспиро на способность управлять автотранспортом или пользоваться сложной техникой не изучалось. Однако, учитывая возможность препарата вызывать головокружение и обморочные состояния, следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортными средствами или пользовании сложной техникой на фоне приема препарата Эспиро.

---

## **ФОРМА ВЫПУСКА**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг и 50 мг.

По 10 таблеток в блистер из пленки ПВХ и алюминиевой фольги.

3 или 9 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

## **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

При температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

## **СРОК ГОДНОСТИ**

3 года. Не применять препарат после истечения срока годности.

## **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК**

Отпускается по рецепту.

## **ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО

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

## **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.