

**Skrócona informacja o leku Eplencard, 25 mg, tabletki powlekane, Eplencard, 50 mg, tabletki powlekane. Eplencard, tabletki powlekane, 25 mg:** każda tabletką zawiera 25 mg eplerenonu i 35,7 mg laktozy jednowodnej. **Eplencard, tabletki powlekane, 50 mg:** każda tabletką zawiera 50 mg eplerenonu i 71,4 mg laktozy jednowodnej. **Postać farmaceutyczna:** tabletki powlekane. Tabletki 25 mg: żółte, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki o średnicy 6,1 mm i 2,6 mm grubości, z wytłoczonym „E25” na jednej stronie; w opakowaniach po 30 tabletek powlekanych. Tabletki 50 mg: żółte, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki o średnicy 8,1 mm i 3,3 mm grubości, z wytłoczonym „E50” na jednej stronie, w opakowaniach po 30 tabletek powlekanych. **Wskazania do stosowania:** 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, frakcją wyrzutową lewej komory  $\leq 40\%$  (ang. left ventricular ejection fraction – LVEF) oraz klinicznie objawnymi niewydolnością serca po przebytym niedowładzie serca; – 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:** 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 zawałcie 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 (patrz poniżej: schemat *Dostosowanie dawki po rozpoczęciu leczenia*), do dawki docelowej 50 mg raz na dobę. Leczenie eplerenonem należy zazwyczaj rozpoczynać w ciągu 3-14 dni od rozpoznania ostrego zawału 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 chorych, 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 następującym schematem *Dostosowanie dawki:* Przy stężeniu potasu w surowicy (mmol/l)  $< 5,0$  należy zwiększyć dawkę 25 mg co drugą dobę do 25 mg raz na dobę, a dawkę 25 mg raz na dobę do 50 mg raz na dobę. Przy stężeniu potasu w surowicy (mmol/l)  $5,0 - 5,4$  należy utrzymać dotychczasową dawkę. Przy stężeniu potasu w surowicy (mmol/l)  $5,5 - 5,9$  należy zmniejszyć dawkę: 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. Przy stężeniu potasu w surowicy (mmol/l)  $\geq 6,0$  należy odstawić lek. 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 młodzież:** Brak danych dotyczących stosowania eplerenonu u dzieci i młodzieży, zatem stosowanie produktu leczniczego w tej grupie pacjentów nie jest zalecane. **Pacjenci w podeszłym wieku:** Stosowanie należy początkowo 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 zaburzoną czynnością 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 ze schematem *Dostosowanie dawki po rozpoczęciu leczenia*. U pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny 30-60 ml/min) początkowa dawka wynosi 25 mg, co drugą dobę, i powinna być dostosowana zależnie od stężenia potasu (patrz: schemat *Dostosowanie dawki po rozpoczęciu leczenia*). Zaleca się okresowe monitorowanie stężenia potasu w surowicy. Brak dowodów na u pacjentów z klirens kreatyniny  $< 50$  ml/min z niewydolnością serca po przebytym zawałcie 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 Eplencard 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 niewydolnością 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 jednocześnie inne produkty lecznicze:** W przypadku jednoczesnego stosowania słabych lub umiarkowanych inhibitorów CYP3A4, np. amiodaronu, diltazemu 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 łącznie z niezaletnionymi opioidami. **Przeciwwskazania:** nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; stężenie potasu w surowicy przed rozpoczęciem leczenia  $> 5,0$  mmol/l; ciężka niewydolność nerek, szczeniawy współczynnik przesączania kłębuszkowego  $< 30$  ml na minutę na  $1,73$  m<sup>2</sup> (ang. estimated glomerular filtration rate – eGFR); ciężka niewydolność wątroby (klasa C wg skali Child Pugh); jednoczesne stosowanie leków moczopędnych oszczędzających potas, preparatów potasu lub silnych inhibitorów CYP3A4 (np. itraconazol, ketokonazol, rytonawir, neflwinawir, klartrytromycyna, telitromycyna i nefazodon); leczenie skojarzone inhibitorem konwertazy angiotensyni (ACE) i antagonistą receptora angiotensyni (ARB) 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 narazonych na wystąpienie 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 hydrochlorotiazyd do leczenia eplerenonem kompensuje zwiększenie stężenia potasu w surowicy. Ryzyko hiperkalemii może być zwiększone po dodaniu eplerenonu do terapii inhibitorem konwertazy angiotensyni (ACE) i (lub) antagonistą receptora angiotensyni (ARB). Eplerenon nie powinien być stosowany łącznie z jednoczesną terapią inhibitorem konwertazy angiotensyni (ACE) i antagonistą receptora angiotensyni (ARB). **Zaburzenia 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 EPHEsus dotyczyły chorych z cukrzycą typu 2 i mikroalbuminurią są ograniczone, jednakże zaobserwowano zwiększoną częstość występowania hiperkalemii w tej grupie pacjentów. Dlatego ci pacjenci powinni być leczeni z zachowaniem ostrożności. Eplerenon nie jest usuwany podczas hemodializy. **Zaburzenie czynności wątroby:** Nie zaobserwowano zwiększenia stężenia potasu w surowicy powyżej 5,5 mmol/l u chorych z łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby (klasa A i B wg 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. **Substancje indukujące CYP3A4:** Jednoczesne stosowanie eplerenonu z substancjami silnie indukującymi CYP3A4 nie jest zalecane. Należy unikać stosowania *litu, cyklosporyny, takrolimusu* podczas leczenia eplerenonem. **Laktazo:** tabletki zawierają laktozę i nie powinny być stosowane u pacjentów z rzadko występującą, dziedziczną nietolerancją galaktyki, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. **Działania niepożądane:** W dwóch badaniach, badaniu przeżywalności i skuteczności eplerenonu w ostrej pozawałowej niewydolności serca (ang. Eplerenone Post-acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study – EPHEsus), oraz w badaniu przeżywalności pacjentów leczonych eplerenonem hospitalizowanych z łagodną niewydolnością serca (ang. Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study of Heart Failure – EMPHASIS-HF), ogólna częstość występowania działań niepożądanych zgłoszonych podczas leczenia eplerenonem była podobna do częstości w grupie otrzymującej placebo. Najczęściej występującym działaniem niepożądanym notowanym w badaniu EMPHASIS-HF była hiperkalemia, która występowała odpowiednio u 8,7% badanych w grupie pacjentów stosujących eplerenon i u 4% w grupie placebo. Podano te zdarzenia niepożądane, dla których podejrzewa się związek z leczeniem, gdy 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 dotyczy oraz bezwzględnej częstości. Częstości określono następująco: często  $> 1/100$ ,  $< 1/10$ ; nieczęsto często  $> 1/1000$ ,  $< 1/100$ . **Zakażenia i zarazaenia pasożytnicze:** Często: zakażenia. **Nieczęsto** często: odmiedniczone zapalenie nerek, zapalenie gardła. **Zaburzenia krwi i układu chłonnego:** **Nieczęsto** często: eozynofilia. **Zaburzenia endokrynologiczne:** **Nieczęsto** często: niedoczynność tarczycy. **Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:** Często: hiperglikemia; **Nieczęsto** często: hiponatremia, odwodnienie, hipercholesterolemia, hipertriglicerydemia. **Zaburzenia psychiczne:** **Nieczęsto** często: bezsenność. **Zaburzenia układu nerwowego:** Często: zawroty głowy, omdlenia. **Nieczęsto** często: ból głowy, niedowidzica. **Zaburzenia serca:** Często: zawał serca. **Nieczęsto** często: leukomorfowna niewydolność serca, migotanie przedsionków, tachykardia. **Zaburzenia naczyniowe:** Często: niedociśnienie tętnicze; **Nieczęsto** często: zakrzepica tętnic kończyn dolnych, niedociśnienie ortostacyjne. **Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:** Często: kaszel. **Zaburzenia żołądka i jelit:** Często: biegunka, nudności, zaparcia. **Nieczęsto** często: wymioty, wzdęcia. **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:** Często: wysypka, świąd. **Nieczęsto** często: nadmierne pocenie; **Nieznana:** obrzęk naczynioruchowy. **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:** Często: bolesne skurcze mięśni, ból mięśniowo-szkieletowy. **Nieczęsto** często: ból pleców. **Zaburzenia nerek i dróg moczowych:** Często: zaburzenia czynności nerek. **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:** **Nieczęsto** często: zapalenie pęcherzyka żółciowego. **Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:** **Nieczęsto** często: ginekomastia. **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:** **Nieczęsto** często: osłabienie, złe samopoczucie. **Badania diagnostyczne:** Często: zwiększone stężenie mocznika w krwi; **Nieczęsto** często: zwiększone stężenie kreatyniny w krwi, zmniejszenie ilości receptorów czynnika wzrostu naskórki, zmniejszone stężenie glukozy w krwi. W badaniu EPHEsus odnotowano większą liczbę przypadków udaru mózgu wśród osób w bardzo podeszłym wieku ( $\geq 75$  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 ( $\geq 75$  lat) wyniosła w grupie otrzymującej eplerenon i w grupie otrzymującej placebo. **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** PharmaSwiss Česká republika s.r.o., Jankovcova 1569/2c, 170 00 Prague 7, Republika Czeska. **NUMERY POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I NAZWA ORGANU, KTÓRY JE WYDAŁ:** Pozwolenie nr 21959, wydane przez Prezesa URPL. Pozwolenie nr 21 960, wydane przez Prezesa URPL. Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza. Data aktualizacji informacji o leku: listopad 2014 r.