

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EPLEDAY 25 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Eplerenon 25 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz D.C 28 mg

Sodyum Lauril Sülfat 2 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet.

Sarı, mekik şeklinde bikonveks tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

EPLEDAY 25 mg film kaplı tablet,

- Akut miyokard infarktüsü sonrası klinik kalp yetmezliği olan sol ventrikül disfonksiyonlu (Atım volümü (LVEF)≤%40) stabil hastaların sürveyini iyileştirmek için,
- Hipertansiyon tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Ayrı kullanım dozları için 25 mg ve 50 mg mümkündür.

Eplerenonun tavsiye edilen devam dozu günde 50 mg'dır. Tedavi günde 25 mg ile başlatılmalı ve tercihen 4 hafta sonra, serum potasyum seviyesi de hesaba katılarak hedeflenen günde 50 mg'lık

doza ulaşılmalıdır (Tablo 1). Eplerenona genellikle akut miyokard enfarktüsü sonrasındaki 3-14 gün içinde başlanılır.

Serum potasyum değeri 5.0 mmol/l'den büyük olan hastalar eplerenona başlamamalıdır (bölüm 4.3'e bakınız).

Eplerenon tedavisine başlamadan önce, tedavinin ilk haftasında, tedavinin ilk ayında ve doz değişikliğinden sonra serum potasyum değeri ölçülmelidir. Daha sonrasında gerektiği gibi periyodik olarak serum potasyum değerlendirmesi yapılmalıdır.

Başlangıçtan sonra serum potasyum seviyesine bağlı olarak, Tablo 1'de gösterildiği gibi doz ayarlanmalıdır.

Tablo 1: Konjestif Kalp Yetmezliğinde Doz Ayarı

Serum Potasyum (mmol/l)	Doz Ayarı	Doz Miktarı
< 5.0	Doz arttırılmalı	Günaşırı 25 mg → Günde 1 kez 25 mg Günaşırı 25 mg → Günde 1kez 50 mg
5.0 – 5.4	Doz korunmalı	Doz ayarlanmaz
5.5 – 5.9	Doz azaltılmalı	Günde 1 kez 50 mg → Günde 1 kez 25 mg Günde 1 kez 25 mg → Günaşırı 25 mg Günaşırı 25 mg → Tedavi kesilmeli
≥ 6.0	Tedavi kesilmeli	Uygulanmaz

Serum potasyumun ≥ 6.0 mmol/l değerinde olmasına bağlı olarak eplere non bırakıldıktan sonra, potasyum seviyesi 5.0 mmol/l değerinin altına düştüğünde, günde 25 mg'lık doz ile eplerenon kullanımına yeniden başlanabilir.

Uygulama şekli:

EPLEDAY ağız yoluyla, bir miktar sıvı ile birlikte ve bölünmeden alınmalıdır. EPLEDAY'in aç veya tok karnına alınmasında herhangi bir sakınca yoktur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği:

Hafif derecede böbrek yetmezliği olan hastalar için başlangıç dozunun ayarlanmasına gerek yoktur. Periyodik olarak serum potasyum izlemesi tavsiye edilir (bölüm 4.4'e bakınız).

Eplerenon diyaliz edilemez.

Karaciğer yetmezliği:

Hafif ve orta derecede karaciğer yetmezliği olan hastalar için başlangıç dozunun ayarlanmasına gerek yoktur. Sistemik muhteviyatın artışına bağlı olarak eplerenon, hafif ve orta karaciğer hastalığı olanlarda, periyodik ve sık olarak serum potasyum izlemesi tavsiye edilir özellikle yaşlılarda (Bkz. Bölüm 4.4).

Pediyatrik popülasyon:

EPLEDAY 25 mg film kaplı tabletin çocuklar üzerindeki etkinlik ve güvenilirliği henüz kanıtlanmamıştır. Bu sebepten ötürü kullanımı önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda başlangıç doz ayarlaması yapılmamaktadır. Yaşla doğrusal olarak meydana gelen böbrek fonksiyonlarında azalma, yaşlı hastalarda hiperkalemi riskini ortaya çıkarır. Özellikle hafif ve orta hepatik bozuklukta meydana gelen sistemik maruziyetin artışı ile birleşen ortak hastalıklar bu risklerin ilave olarak artışına sebep verebilir. Periyodik olarak serum potasyum izlemesi tavsiye edilir (Bkz. Bölüm 4.4).

4.3 Kontrendikasyonlar

EPLEDAY 25 mg film kaplı tablet,

- Eplerenon ya da bileşenlerin herhangi birine aşırı duyarlılık durumunda,
- Başlangıç potasyum seviyesi > 5.0 mmol/l olan hastalarda,
- Orta dereceden ciddi dereceye değişen renal yetmezlik olan hastalarda (kreatinin klerensi < 50 ml/dk),
- Ciddi hepatik yetmezlik olan hastalarda (Child-Pugh Class C),

- Potasyum tutucu diüretikler, potasyum takviyeleri veya güçlü CYP 3A4 inhibitörleri (ör: itrakonazol, ketokonazol, ritonavir, nelfinavir, klaritromisin, telitromisin ve nefazodon) kullanan hastalarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Hiperkalemi:

Mekanizmasıyla uyumlu olarak hiperkalemi eplerenon ile birlikte ortaya çıkabilir. Tedavi başlangıcında veya herhangi bir doz değişikliği yapıldığında tüm hastaların serum potasyum seviyeleri izlenmelidir. Tedavi devam ederken, özellikle böbrek yetmezliği olan yaşlı hastalar gibi hiperkalemi gelişimi riski olan hastaların ve diyabetli hastaların periyodik olarak serum potasyum seviyeleri izlenmelidir. Hiperkalemi riskindeki artışa bağlı olarak eplerenon tedavisine başladıktan sonra potasyum destek ilaçları kullanımı önerilmemektedir. Eplerenonun dozu düşürüldüğünde serum potasyum seviyesinin de düştüğü görülmüştür. Yapılan bir çalışmada eplerenon terapisine hidroklorotiyazid ilavesinin serum potasyumdaki artışı dengelediği görülmüştür.

Böbrek Hastaları:

Böbrek yetmezliği olan hastaların ve diyabetik mikroalbuminüri hastalarının potasyum seviyeleri düzenli olarak izlenmelidir. Böbrek fonksiyonları azaldıkça hiperkalemi riski artmaktadır. Tip 2 diyabet hastaları ve mikroalbuminüri hastaları ile ilgili klinik çalışma verileri olsa da, hiperkalemi vakasında artış gözlenmiştir. Bu nedenle bu hastalar tedavi edilirken uyarılmalıdır. Eplerenon hemodiyaliz ile uzaklaştırılmaz.

Karaciğer Hastaları:

Hafif ve orta derecede karaciğer bozukluğu olan hastalarda 5.5 mEq/l;'nin üzerinde herhangi bir yükselme gözlenmemiştir (Child Pugh sınıf A ve B) Hafif ve orta derecede karaciğer bozukluğu olan hastaların elektrolit seviyeleri izlenmelidir. Ağır karaciğer hastalarının eplerenon kullanımı değerlendirilmemiştir ve bu nedenle kullanımı tavsiye edilmemektedir.

CYP3A4 İndükleyici:

Eplerenonun kuvvetli CYP3A4 indükleyicileri ile birlikte kullanımı tavsiye edilmemektedir.

Eplerenon tedavisi sırasında lityum, siklosporin, takrolimus kullanılmamalıdır.

Laktoz için uyarı

EPLEDAY yardımcı madde olarak laktoz monohidrat içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorbsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Sodyum için uyarı

EPLEDAY her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez"

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Potasyum tutan diüretikler ve potasyum destekleri:

Hiperkalemi riskindeki artışa bağlı olarak, potasyum tutan diüretik ve potasyum desteği alan hastalara eplerenon verilmemelidir. Potasyum tutan diüretiklerin anti-hipertansif ajanların ve diğer diüretiklerin etki gücünü artırır.

Lityum:

Eplerenon ile lityumun etkileşimine dayalı bir çalışma yapılmamıştır. Diüretikler ve ACE inhibitörleri ile birlikte lityum alan hastalarda lityum toksisitesi gözlenmiştir. Eplerenon ile lityumun birlikte kullanımından kaçınılmalıdır. Eğer bu kombinasyon çok gerekliyse, lityum plazma konsantrasyonları izlenmelidir.

Siklosporin, takrolimus:

Siklosporin ve takrolimus böbrek fonksiyonu bozukluğuna ve hiperkalemi riskinin artmasına sebep olabilir. Eplerenonun siklosporin veya takrolimus ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır. Eğer bu kombinasyon gerekli ise, eplerenon siklosporin ve takrolimus ile birlikte kullanılırken, serum potasyum ve böbrek fonksiyonunun sıklıkla izlenmesi tavsiye edilmektedir.

Nonsteroid Anti-İnflamatuar İlaçlar (NSAİ İlaçlar)

NSAİ ile tedavi, özellikle riskli hastalara, direkt olarak glomerüler filtreye etki ederek ciddi böbrek rahatsızlığına neden olabilir. Eplerenon ve NSAİ alan hastalar yeterince hidrate edilmeli ve böbrek fonksiyonları izlenmelidir.

Trimetoprim:

Trimetoprimin eplerenon ile birlikte kullanımı hiperkalemi riskini artırır. Serum potasyum ve böbrek fonksiyonları izlenmelidir (özellikle böbrek yetmezliği olan ve yaşlı hastalar).

ACE İnhibitörleri, Anjiyotensin II Reseptör Antagonistleri (AIIA):

Eplerenonun ACE İnhibitörleri ya da Anjiyotensin II Reseptör Antagonistleri ile birlikte kullanımında hasta uyarılmalıdır. Böbrek fonksiyon bozukluğu riski taşıyan hastalarda eplerenonun bu ilaçlarla kombinasyonu hiperkalemi riskini artırır. Serum potasyum ve böbrek fonksiyonunun sıklıkla izlenmesi tavsiye edilmektedir.

Alfa 1 Blokörleri (prazosin, alfuzosin):

Alfa-1 blokörleri eplerenon ile kombine edildiğinde hipotensif etki ya da postural hipotansiyon riskini artırır. Alfa-1 blokörü ile birlikte kullanımında postural hipotansiyon için klinik izleme tavsiye edilmektedir.

Trisiklik anti-depresanlar, nöroleptikler, amifostin, baklofen:

Bu ilaçların eplerenonla birlikte kullanımı antihipertansif etkileri ve postural hipotansiyon riskini artırır.

Glukokortikoidler, tetrakosaktid:

Bu ilaçların eplerenonla birlikte kullanımı antihipertansif etkileri artırır (sodyum ve sıvı alıkonma).

In vitro çalışmalara göre, eplerenon CYP1A2, CYP3A4, CYP2C19, CYP2C9 ya da CYP2D6'nın bir inhibitörü değildir. Eplerenon P-glikoproteininin substratı ya da inhibitörü değildir.

Digoksin:

Eplerenon ile birlikte kullanıldığında digoksine sistemik maruz kalma % 16 artar (% 90 CI: %4 - % 30) Digoksin dozu terapötik aralığın üst sınırına yakın bir şekilde ayarlanmışsa, uyarı yapılmalıdır.

Varfarin:

Varfarinle ilgili belirli bir farmakokinetik etkileşim klinik olarak gözlenmemiştir. Varfarin dozu terapötik aralığın üst sınırına yakın bir şekilde ayarlanmışsa, uyarı yapılmalıdır.

CYP3A4 substratları:

CYP3A4 prob-substratları (midazolam ve cisaprit) ile yapılan farmakokinetik çalışmaların sonuçlarına göre bu ilaçlar eplerenon ile herhangi bir farmakokinetik etkileşime girmediğini göstermiştir.

CYP3A4 inhibitörleri:

Kuvvetli CYP3A4 inhibitörleri:

CYP3A4 enzimlerini inhibe eden ilaçlar ile eplerenonun birlikte kullanımı sonucunda belirli farmakokinetik etkileşimler oluşabilir. Güçlü bir CYP3A4 inhibitörü (ketokonazol 200 mg BID), eplerenonun EAA'sında % 441'lık bir artışa sebep olur. Eplerenonun ketokonazol, itrakonazol, ritonavir, nelfinavir, klaritromisin, telitromisin ve nefazadon gibi güçlü CYP3A4 inhibitörleri ile birlikte kullanımı tavsiye edilmez.

Hafif ve orta dereceli CYP3A4 inhibitörleri:

Eritromisin, sakuinavir, amiodaron, diltiazem, verapamil ve flukonazol ile birlikte kullanımı EAA 'de sırasıyla % 98'ten % 187 aralığında değişen belirli farmakokinetik etkileşime sebep olur. Hafif ve orta dereceli CYP3A4 inhibitörleri eplerenon ile birlikte kullanıldığında, eplerenon dozu 25 mg'dan fazla olmamalıdır.

CYP3A4 inhibitorü olan greyfurt suyu eplerenonun EAA'sında küçük artışlara(yaklaşık olarak %25) neden olduğundan birlikte kullanımı tavsiye edilmez.

CYP3A4 indükleyicileri:

St. John's Wort'un (Güçlü bir CYP3A4 indükleyicisi) eplerenon ile birlikte kullanımı eplerenon EAA'sında % 30 oranında düşüşe sebep olur. Eplerenon EAA'sında daha belirgin bir düşüş, rifampisin gibi güçlü bir CYP3A4 indükleyicisi ile meydana gelir. Eplerenonun etkisinin azalma riski nedeniyle güçlü CYP3A4 indükleyicileriyle (rifampisin, karbamazepin, fenitoin, fenobarbital, St. John's Wort) kullanımı tavsiye edilmemektedir.

Antasidler:

Farmakokinetik klinik çalışma sonuçlarına göre; eplerenonun antasidlerle birlikte kullanımında herhangi belirli bir etkileşim beklenmemektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi, B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

EPLDAY için, klinikte maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. Kısım 5.3).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda yeterli ve iyi kontrollü çalışma bulunmadığından, hekim tarafından zorunlu görülmedikçe gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Eplerenonun insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, eplerenonun sütle atıldığını göstermektedir. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da EPLEDAY tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve EPLEDAY tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite

Etkin madde Eplerenon ile ilgili klinik veri mevcut değildir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

EPLEDAY'in araç ve makine kullanımı üzerindeki etkilerine yönelik bir çalışma yapılmamıştır. EPLEDAY tedavi sırasında sersemliğe neden olabilir. Bu nedenle araç ve makine kullanırken dikkatli olunmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Miyokard infarktüsü sonrasında kalp yetmezliği için tedavi edilen hastalarda görülen yan etkiler aşağıda belirtilmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyon ve enfestasyon

Yaygın olmayan: Piyelonefrit

Kan ve lenfatik sistem bozuklukları

Yaygın olmayan: Eozinofili

Beslenme ve metabolizma hastalıkları

Yaygın: Hiperkalemi

Yaygın olmayan: Hiponatremi, dehidrasyon, hiperkolesterolemi, hipertrigliseridemi

Psikiyatrik bozukluklar

Yaygın olmayan: İnsomnia

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş dönmesi,

Yaygın olmayan: Baş ağrısı

Kardiyovasküler hastalıklar

Yaygın: Hipotansiyon

Yaygın olmayan: Miyokardiyal enfarktüs, sol kalp yetmezliği, artriyal fibrilasyon, arteriyel bacak trombozu, postural hipotansiyon.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal

Yaygın olmayan: Farenjit

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Diyare, bulantı

Yaygın olmayan: Kusma, flatulans

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Raş

Yaygın olmayan: Pruritis, aşırı terleme

Bilinmiyor: Anjiyonörotik ödem

Kas iskelet bozuklukları ve bağ doku hastalıkları

Yaygın olmayan: sırt ağrısı, bacaklarda kramp

Böbrek ve üriner sistem hastalıkları

Yaygın: Böbrek fonksiyon bozuklukları

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Yaygın olmayan: Jinekomasti

Genel bozukluklar

Yaygın olmayan: Asteni, malez

Araştırmalar:

Yaygın olmayan: Artmış BUN seviyesi, artmış kreatinin seviyesi

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Eplerenon ile hiçbir doz aşımı vakası rapor edilmemiştir. İnsanlarda doz aşımının en olası belirtilerinin düşük tansiyon ya da hiperkalemi olabileceği tahmin edilmektedir. Eplerenon hemodiyaliz ile uzaklaştırılmaz. Eplerenonun aktif kömüre büyük ölçüde bağlandığı görülmüştür. Semptomatik düşük tansiyon meydana gelirse, destekleyici bir tedavi eklenmelidir. Hiperkalemi gelişirse, standart tedavi başlatılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Aldosteron Antagonistleri

ATC kodu: C03DA04

Etki mekanizması

Eplerenon androjen, glukokortikoid ve progesteron reseptörlerine zayıf olarak bağlanan selektif bir mineralokortikoid reseptör antagonistidir. Eplerenon kan basıncı regülasyonu ve kardiyovasküler hastalıkların patofizyolojisinde yer alan aldosteron (renin-anjiyotensin-aldosteron-sistemindeki bir anahtar hormon) bağlanmasını önler.

Eplerenonun plazma renin ve serum aldosteron düzeyinde, aldosteronun negatif regülatuar geri beslemesinin renin salgısında inhibisyonu ile uyumlu devamlı artışlar ürettiği belirtilmiştir. Artmış plazma renin aktivitesi ve aldosteron dolaşım düzeyleri eplerenonun kan basıncı üzerindeki etkilerini değiştirmez.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Eplerenon, 4-6 saat aralığındaki eliminasyon yarı ömrü ile sitokrom P450 3A4 (CYP3A4) metabolizması üzerinden elimine edilir. Kararlı hale 2 gün içinde ulaşılır. Besinlerle birlikte

alınmasının eplerenon absorpsiyonu üzerine etkisi yoktur. CYP3A4'ün inhibitörleri eplerenonun kandaki düzeyini artırır.

Absorpsiyon: Eplerenonun ortalama doruk plazma konsantrasyonuna, oral yolla alınmasından yaklaşık olarak 1.5 saat sonra ulaşılmaktadır. Eplerenonun mutlak biyoyararlanımı 100 mg tablet için %69'dur. 25-100 mg'lık doz aralığında doruk plazma düzeyleri (C_{max}) ve eğrinin altındaki alan (EAA) orantısaldır. 100 mg'dan daha yüksek dozlarda ise bu oran düşmektedir.

Dağılım: Eplerenonun plazma proteinine bağlanma oranı yaklaşık %50'dir ve eplerenon öncelikle alfa-1-asit glikoproteinlerine bağlanır. Dağılımın görünen hacmi kararlı halde 43-90 litre aralığında değişir. Eplerenon tercihen alyuvarlara bağlanmaz.

Metabolizma: Eplerenon, primer olarak CYP3A4 enzimi aracılığıyla metabolize edilir. İnsan plazmasında eplerenonun aktif herhangi bir metaboliti saptanmamıştır.

Eliminasyon: Eplerenon dozunun %5'ten daha azı değişime uğramamış ilaç olarak idrar ve dışkı yoluyla atılır. İlacın tek bir oral dozunu takiben dozun yaklaşık %32'si dışkıyla, %67'si ise idrarla atılır. Eplerenonun eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 4-6 saat aralığındadır. Görünür plazma klerensi yaklaşık olarak 10 l/saat'tir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum: 25-100 mg'lık doz aralığında doruk plazma düzeyleri (C_{max}) ve eğrinin altındaki alan (EAA) orantısaldır. 100 mg'dan daha yüksek dozlarda ise bu oran düşmektedir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaş, cinsiyet ve ırk: Eplerenon 100 mg/gün dozunun farmakokinetiği yaşlılarda (≥65 yaş), kadın ve erkeklerde ve siyahlarda araştırılmıştır. Erkek ve kadınlar arasında eplerenon farmakokinetiğinde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Kararlı durumda, genç (18-45 yaş) olgularla karşılaştırıldığında, C_{max} (%22) ve EAA (%45) değerlerinde artış gözlenmiştir. Kararlı durumda, siyahlarda C_{max} %19 ve EAA %26 daha düşük gözlenmiştir.

Böbrek yetmezliği: Eplerenonun farmakokinetiği değişik derecelerde böbrek yetmezliği olan hastalarda ve hemodiyaliz alan hastalarda değerlendirilmiştir. Kontrol olguları ile karşılaştırıldığında, kararlı durum EAA ve C_{max} değerleri, ciddi renal yetmezliği olan hastalarda sırasıyla %38 ve %24 oranında artmış; hemodiyaliz alan hastalarda ise sırasıyla %26 ve %3 oranında azalmıştır. Eplerenon plazma klerensi ve kreatinin klerensi arasında korelasyon gözlenmemiştir. Eplerenon hemodiyaliz ile atılamaz.

Karaciğer yetmezliği: Eplerenon 400 mg dozunun farmakokinetiği orta derecede karaciğer yetmezliği olan (Child-Pugh Class B) hastalarda araştırılmış ve normal olgularla karşılaştırılmıştır. Kararlı durum EAA ve C_{max} değerleri sırasıyla %3.6 ve %4.2 oranında artmıştır. Ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda eplerenonun farmakokinetiği araştırılmadığından, bu hasta popölasyonunda eplerenon kontrendikedir.

Kalp yetmezliği: Eplerenon 50 mg dozunun farmakokinetiği kalp yetmezliği olan hastalarda (NYHA sınıflaması II-IV) değerlendirilmiştir. Yaş, kilo ve cinsiyete göre sağlıklı olgularla karşılaştırıldığında, kalp yetmezliği olan hastalarda kararlı durum EAA ve C_{max} değerleri sırasıyla %38 ve %30 daha yüksektir. Bu bulgularla tutarlı bir şekilde, klinik çalışma verileri kalp yetmezliği olan hastalarda eplerenon klerensinin sağlıklı yaşlı olgular ile benzer değerlerde olduğunu belirtmiştir.

5.3 Klinik öncesi güvencilik verileri

Farmakoloji, genotoksisite, kanserojen potansiyeli ve üreme toksisitesi ile ilgili klinik öncesi çalışmalarda insanlar için önemli bir tehlike bulunmamıştır.

Tekrarlanan doz toksisite çalışmalarında, köpeklerde ve farelerde klinik maruziyet seviyesinin biraz üzerinde prostat atrofisi görölmüştür. Prostatik değişimler yan etkiler ile ilişkili değildir. Bu bulguların klinik geçerliliği bilinmemektedir.

6 FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz DC

Avisel pH 102

AC-Dİ-SOL

Sodyum lauril sülfat

Talk

Magnezyum stearat

Siyah demir oksit (E 172 i)

Sarı demir oksit (E 172 iii)

Titanyum dioksit (E 171)

Kinolin sarısı alüminyum lak (E 104)

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değil.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25⁰C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

30, 50 ve 100 Film Kaplı Tablet Alu/Alu blister içerisinde ambalajlanmıştır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Novitas İlaç San. Tic. Ltd. Şti.

General Ali Rıza Gürcan Cad.

Merter İş Merkezi Bağımsız Bölüm No:8

Güngören/İSTANBUL

Tel: 0 212 481 76 41

Fax: 0 212 481 76 41

e-mail: info@novitasilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

229/37

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 24.01.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ