

ЭПЛЕТОР

ДОКАЗАННАЯ БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТЬ
ПРОИЗВОДСТВО ПО СТАНДАРТАМ GMP

СЕЛЕКТИВНЫЙ БЛОКАТОР
МИНЕРАЛОКОРТИКОИДНЫХ
РЕЦЕПТОРОВ
АЛЬДОСТЕРОНА



УМЕНЬШЕНИЕ РИСКА
ОСЛОЖНЕНИЙ И ЛЕТАЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ
С ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СН ПОСЛЕ ИМ

Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников.

Эплетор. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Состав:** 1 таблетка содержит 25 мг или 50 мг эплеренона.
Фармакотерапевтическая группа. Калийсберегающие диуретики. Антагонисты альдостерона. Эплеренон. Код АТХ C03D A04. **Фармакологические свойства.** Эплеренон предотвращает связывание альдостерона – ключевого гормона ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, участвующей в регуляции артериального давления и развитии сердечно-сосудистых заболеваний. **Показания.** Как дополнение к стандартной терапии (в т.ч. с применением β-адреноблокаторов) для уменьшения риска кардиоваскулярной заболеваемости и летальности у стабильных пациентов с дисфункцией левого желудочка (фракция выброса левого желудочка ≤ 40 %) и клиническими проявлениями сердечной недостаточности после перенесенного инфаркта миокарда. Как дополнение к стандартной оптимальной терапии для уменьшения риска кардиоваскулярной заболеваемости и летальности у взрослых пациентов с хронической сердечной недостаточностью (II ФК по NYHA) и систолической дисфункцией левого желудочка (фракция выброса левого желудочка ≤ 30 %). **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к эплеренону или к другому компоненту препарата; клинически значимая гиперкалиемия или связанные с ней состояния (уровень калия в сыворотке крови более 5 ммоль/л (макв/л)) в начале лечения; тяжелая степень почечной недостаточности (клиренс креатинина < 30 мл/мин); тяжелая печеночная недостаточность (класс С по Чайлд-Пью); одновременное применение с другими калийсберегающими диуретиками, препаратами калия или такими мощными ингибиторами СYP450 3A4, как кетоконазол, итраконазол, ритонавир, нелфинавир, кларитромицин, телитромицин, нефазодон; тройная комбинация ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) и эплеренона. **Побочные реакции.** **Инфекции и инвазии:** инфекция, пиелонефрит. **Система крови и лимфатическая система:** эозинофилия. **Нарушения эндокринной системы:** гипотиреоз. **Метаболические расстройства:** гиперкалиемия, гипонатриемия, дегидратация, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия. **Психические нарушения:** бессонница. **Нервная система:** головокружение, синкопе, головная боль, гипестезия. **Сердечно-сосудистая система:** артериальная гипотезия, стенокардия/инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий, левожелудочковая сердечная недостаточность, тахикардия, постуральная гипотензия, артериальные тромбозы конечностей. **Дыхательная система:** кашель, фарингиты. **Желудочно-кишечный тракт:** диарея, тошнота, запор, метеоризм, рвота. **Гепатобилиарная система:** повышение активности гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ) и аланинаминотрансферазы (АлАТ), холецистит. **Кожа и подкожная клетчатка:** сыпь, зуд, повышенная потливость, были сообщения о случаях ангионевротического отека. **Опорно-двигательная система и соединительная ткань:** мышечные спазмы, костно-мышечные боли, боль в спине. **Мочевыделительная система:** нарушения функции почек, повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, креатинина в сыворотке крови. **Репродуктивная система и молочные железы:** у мужчин: гинекомастия, у женщин: аномальные вагинальные кровотечения. **Категория отпуска.** по рецепту. Хранить в недоступном для детей месте. **Упаковка.** По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в пачке.

Полная информация про лекарственное средство в инструкции для медицинского применения.

Р.С. МЗ № UA/12623/01/01; № UA/12623/01/02 от 7.12.12

Практичне значення правильного вибору діуретика при лікуванні хронічної серцевої недостатності

Хронічна серцева недостатність (ХСН) – це синдром, який виникає у людини за умови систолічної чи діастолічної дисфункції або за наявності обох типів розладів і клінічно проявляється задишкою, слабкістю, серцебиттям, затримкою рідини в організмі, обмеженням фізичної активності. ХСН може розвиватися на тлі практично будь-якої патології серцево-судинної системи, однак основними фоновими захворюваннями вважаються ішемічна хвороба серця (ІХС), артеріальна гіпертензія (АГ) та вади серця.

За даними останніх досліджень, ХСН діагностується майже у 1,5-2% населення земної кулі. Рівень захворюваності на ХСН у європейських країнах сягає 2%, у США – 2,5% (Гуревич М.А., 2008). В Україні поширеність ХСН серед осіб віком 20-60 років становить 1,7% (Горбась І.М., Воронков Л.Г., 2008). Точну кількість хворих неможливо визначити через низку причин, а саме:

- недбале ставлення до власного здоров'я, яке призводить до несвоечасного звернення до спеціалістів;
- необізнаність пересічного населення щодо симптомів ХСН і виявлення патології в період розвитку крайніх тяжких станів – ускладнень, занедбаних її форм;
- самолікування на підставі порад родичів і знайомих без медичної освіти, реклами лікарських засобів;
- неухвалене ставлення медичних працівників до фіксування і статистичної обробки даних щодо випадків захворювання.

Насправді рівень захворюваності на ХСН може бути значно вищим.

Слід зазначити, що спостерігається загальна тенденція до збільшення кількості хворих на ХСН. Успіхи в лікуванні ІХС як однієї з вагомих причин виникнення ХСН сприяли покращенню рівня виживаності таких хворих, проте не змогли суттєво знизити рівень захворюваності на ХСН у цілому через стрімке поширення серед населення різних вікових категорій гіпертонічної хвороби. Крім того, у разі негативного впливу навколишнього середовища, агрегації населення у великих містах, що призводять до підвищення частоти травматизму, інфекційних захворювань, індукується загострення чи виникнення супутніх захворювань (патології щитоподібної залози, цукрового діабету, порушень серцевого ритму, кардіоміопатій, міокардитів), здатних підвищити рівень захворюваності на ХСН.

ХСН є актуальною соціально-економічною проблемою, що потребує від органів влади, медичних працівників, соціальних служб активних дій щодо організації профілактичних, лікувальних та реабілітаційних заходів, об'єднання зусиль клініцистів із прагненням хворого одужати. Практично у всіх країнах світу 70-80% фінансових витрат, пов'язаних із ХСН, становить оплата за стаціонарне лікування пацієнтів із некомпенсованими станами (Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Т.Ф., 2002), тому економічно вигідно впроваджувати превентивні методи на всіх рівнях надання медичної допомоги хворим, що мають ризик виникнення ХСН.

В останні десятиліття відбулися кардинальні зміни у розумінні етіології та патогенезу виникнення ХСН, низка експериментальних та клінічних досліджень довела її мультифакторність і мультисимптомність. Підступність цієї патології полягає у варіабельності та здатності до маскування під іншими хворобами; крім того, почастишали випадки виникнення ХСН в осіб молодого віку, в першу чергу в результаті гіпертензивних станів і вад серця. При покращенні розуміння етіопатогенезу, відповідно, змінювалися підходи до лікування цієї патології та її наслідків:

- **1950-ті роки:** основною причиною виникнення ХСН вважалися гемодинамічні розлади, зумовлені слабкістю серцевого м'яза, тому лікування було спрямоване на покращення трофіки і скоротливої здатності міокарда, широко застосовувалися серцеві глікозиди (Рябенко Д.В., 2009);

- **1960-ті роки:** було встановлено, що у патогенезі ХСН задіяний ренальний компонент, на основі чого сформувалася кардіоренальна модель, терапію ХСН доповнили діуретики;

- **1970-ті роки:** поширення набула гемодинамічна теорія виникнення ХСН, що стало причиною використання в схемі лікування периферичних вазодилаторів, здатних зменшити пре- та постнавантаження на лівий шлуночок;

- **1980-ті роки:** на зміну гемодинамічній теорії прийшла нейрогуморальна, що розглядала виникнення ХСН як наслідок дисбалансу між двома основними нейрогуморальними системами – ренін-ангіотензин-альдостероновою (РААС) та симпатoadреналою (САС); було впроваджено нову стратегію лікування – використання нейрогуморальних модуляторів (блокаторів РААС та САС);

- з початку **90-х років ХХ ст. і до сьогодні** здобувають популярність нові етіопатогенетичні теорії, які базуються на здобутках фундаментальної науки і свідчать про те, що механізм виникнення і розвитку ХСН – мультифакторний, індивідуальний, у ньому задіяні внутрішньоклітинні, молекулярні й генетичні фактори (Рябенко Д.В., 2009).

Медикаментозна терапія ХСН є основою стратегії лікування і передбачає використання різних груп препаратів (інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, β-аденоблокатори, антагоністи альдостерону, антагоністи рецепторів ангіотензину II, дигоксин, діуретики), які комбінують відповідно до ступеня тяжкості, наявності/відсутності ускладнень і супутніх захворювань.

Існують деякі розбіжності у поглядах учених на питання застосування діуретиків. З одного боку, необхідність призначення цього класу препаратів при ускладненні ХСН не викликає сумнівів, з іншого – неможливо спрогнозувати наслідки їх тривалого прийому через недостатню кількість даних експериментальних та клінічних досліджень. Крім того, діуретики мають низку недоліків, зокрема на фоні їх прийому можливі гіперактивація нейрогормональних систем та електролітні порушення.

З 60-х років ХХ ст. і до сьогодні діуретики широко застосовуються у лікуванні ХСН. Учені активно працюють над їх удосконаленням з метою зменшити ризик негативних ефектів. Проте на початку 90-х років ХХ ст. у країнах Європи прослідковувалася тенденція до вилучення діуретиків зі схем лікування АГ через низку негативних ефектів унаслідок тривалого їх використання. Погіршення стану деяких хворих на АГ після тривалого застосування діуретиків пов'язували з розвитком аритмій, зумовлених гіпокаліємією і негативною дією діуретиків на ліпідний профіль (Grimm R.H. Jr. et al., 1985). Гіпокаліємічний ефект петльових діуретиків доводилося нівелювати додатковим прийомом препаратів калію під контролем рівня калію в сироватці крові. Проблема втратила актуальність після появи калійзберігаючих діуретиків.

Досить популярними в лікуванні ХСН є антагоністи альдостеронових рецепторів, які за типом дії поділяють на селективні та неселективні. Неселективні блокатори (спіронолактон) блокують рецептори альдостерону та зв'язуються із андрогеновими, прогестероновими та глюкокортикоїдними рецепторами, індукуючи виникнення побічних ефектів. Селективні блокатори альдостеронових рецепторів (еплеренон) вважаються безпечнішими, ніж неселективні.

У цілому блокатори альдостеронових рецепторів можуть використовуватися при таких станах:

- первинний альдостеронізм (синдром Конна) – зумовлений наявністю пухлини надниркової залози, проявом чого є гіперпродукція альдостерону з подальшим розвитком АГ, гіпокаліємії та збільшенням об'єму позаклітинної рідини;

- вторинний альдостеронізм – гіперпродукція альдостерону у відповідь на активацію ренін-ангіотензинової системи, яка виникає при АГ;

- ХСН*.

За результатами масштабного плацебо-контрольованого дослідження EMPHASIS-HF еплеренон знижує летальність у разі ХСН на 24%, а ризик госпіталізації

унаслідок цього захворювання – на 42%, відмічено зниження серцево-судинного ризику (серцево-судинна смерть чи госпіталізація з приводу загострення/виникнення ускладнень ХСН) на 37%. Ефективність еплеренону не залежала від статі, віку та наявності супутніх захворювань. Препарат добре переноситься пацієнтами, його прийом не супроводжується гіперкаліємією. Додавання еплеренону до стандартних схем лікування ХСН достовірно покращувало прогноз захворювання.

З 2011 р. препарат рекомендовано до застосування у пацієнтів із фракцією викиду лівого шлуночка <35%. Наявні дані свідчать, що використання еплеренону в складі комбінованої терапії сприяє зниженню ризику госпіталізації пацієнтів із проявами декомпенсації кровообігу.

При лікуванні ХСН перед лікарем постає вибір: використовувати неселективний (спіронолактон) або селективний (еплеренон) блокатор альдостеронових рецепторів? Оскільки висока ефективність обох препаратів є доведеним фактом, необхідно врахувати особливості кожного з них. Чи є певною перевагою селективність? Безумовно. Відомо, що тривале використання неселективних блокаторів альдостеронових рецепторів може викликати зниження потенції, гінекомастію, дисменорею, біль у грудних залозах, що додатково ускладнює життя пацієнтам, які вже мають серйозні проблеми зі здоров'ям. Завдяки селективності та прогнозованої дії еплеренону вдається зменшити вірогідність негативних наслідків лікування. Також препарат досить швидко реалізує терапевтичний ефект.

Селективний блокатор альдостеронових рецепторів еплеренон, який належить до групи калійзберігаючих діуретиків і представлений на вітчизняному фармацевтичному ринку препаратом Еплетор у таблетках по 25 и 50 мг («Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод»), суттєво покращує прогноз при лікуванні ХСН, знижуючи ризик госпіталізації, виникнення тяжких ускладнень та смерті. Перевага препарату – його висока селективність, що забезпечує кращу переносимість та розширює потенційні можливості використання. Він застосовується за призначенням лікаря (дозування і кратність прийому визначаються відповідно до лабораторних показників) під контролем рівня калію у сироватці крові. Слід застерегти пацієнтів від одночасного прийому препаратів калію, замінників солі, що містять калій, та інших препаратів без консультації фахівця.

ХСН – одна з найактуальніших медичних, соціальних та економічних проблем, вирішення якої є вагомим внеском у розвиток науки. Експериментально та клінічно доведено ефективність комплексної терапії ХСН, компонентом якої є діуретик. Ураховуючи особливості впливу діуретиків на організм людини, їх фармакодинамічні властивості, ймовірність побічних ефектів, слід ретельно ставитися до вибору подібних препаратів.

Крім діуретичного ефекту препаратів групи селективних блокаторів альдостеронових рецепторів відомі й активно аналізуються позитивні ефекти впливу на серцево-судинну систему власне блокування альдостеронових рецепторів. Поглиблено вивчається стан естрацелюлярного матриксу серця за умов виникнення ІХС. Низкою досліджень у цій сфері було доведено прямий зв'язок між активністю ферментів системи матриксні металопротеїнази/тканинні інгібітори металопротеїнази (ММР/ТІМР) і швидкістю ремоделювання серця і судин. Слід зазначити, що для зниження рівня смертності післяінфарктних хворих необхідно зменшити швидкість ремоделювання шляхом модуляції активності ферментів системи ММР/ТІМР (Кисельов С.М., 2015), що, в свою чергу, піддається впливу блокаторів РААС.

Еплетор («Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод») – представник класу калійзберігаючих діуретиків – вартий уваги клініцистів. Ефективність і хороший профіль безпеки еплеренону в лікуванні ХСН доведені клінічними дослідженнями. Його можна призначати пацієнтам різних вікових категорій незалежно від статі.

* <http://meduniver.com/Medical/farmacologia/338.html>