

INSPRA
(eplerenona)

Upjohn Brasil Importadora e Distribuidora de Medicamentos Ltda.

Comprimidos revestidos 25 e 50mg

**Inspra®
eplerenona****I – IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO****Nome comercial:** Inspra®**Nome genérico:** eplerenona**APRESENTAÇÕES**

Inspra® 25 mg ou 50 mg em embalagens contendo 10, 20, 30 ou 50 comprimidos revestidos.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido revestido de Inspra® 25 mg ou 50 mg contém o equivalente a 25 mg ou 50 mg de eplerenona, respectivamente.

Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, hipromelose, laurilsulfato de sódio, talco, estearato de magnésio, Opadry® amarelo (hipromelose, dióxido de titânio, macrogol, polissorbato 80, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho).

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Inspra[®] (eplerenona) é indicado para o tratamento da hipertensão; para insuficiência cardíaca após um episódio de infarto agudo do miocárdio em pacientes estáveis e com evidências clínicas de disfunção cardíaca; e para tratamento da insuficiência cardíaca crônica classe II da NYHA (classificação da extensão da doença) [NYHA - New York Heart Association].

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Inspra[®] causa aumento das quantidades de sódio e água a serem excretados, enquanto o potássio é retido. Devido esse mecanismo atua como diurético e como anti-hipertensivo. A concentração máxima de Inspra[®] no sangue é alcançada após 1,5 a 2 horas após a ingestão do comprimido e o estado de equilíbrio é alcançado em dois dias. A absorção de Inspra[®] não é afetada por alimentos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Inspra[®] é contraindicado em todos os pacientes com as seguintes condições:

- hipersensibilidade à eplerenona (substância ativa de Inspra[®]) ou a qualquer componente deste medicamento;
- nível de potássio no sangue aumentado de forma clinicamente significativa ou com condições associadas que levam ao aumento do potássio;
- nível de potássio no sangue >5,0 mmol/L (mEq/L) no início do tratamento;
- insuficiência renal moderada a grave (depuração da creatinina <50 mL/min) na insuficiência cardíaca após infarto agudo do miocárdio ou depuração da creatinina <30 mL/min na insuficiência cardíaca; insuficiência hepática grave uso concomitante com diuréticos poupadores de potássio ou inibidores potentes de CYP450 3A4, como cetoconazol, itraconazol e ritonavir.

Inspra[®] também é contraindicado em pacientes tratados para hipertensão com as seguintes condições:

- diabetes Tipo 2 com perda de proteína na urina;
- creatinina sérica >2,0 mg/dL (ou >177 µmol/L) em homens, ou >1,8 mg/dL (ou >159 µmol/L) em mulheres;
- uso concomitante com suplementos de potássio;
- insuficiência renal moderada a grave (depuração da creatinina <50 mL/min);
- não é recomendado na população pediátrica;
- não deve ser administrado a pacientes com insuficiência renal grave (eTFG <30 mL/min/1,73 m²), porque o risco de acúmulo de potássio é maior com o agravamento da função renal. A eplerenona não pode ser removida por hemodiálise.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Inspra[®] está associado ao aumento do risco de elevação de potássio no sangue. Pode-se minimizar o risco pela seleção de paciente, ao evitar certos tratamentos concomitantes e monitoramento. Em geral, não se deve administrar Inspra[®] em pacientes que recebem suplementação de potássio. Nos idosos, os rins apresentam um declínio na sua função e existe o risco de acumulação de potássio. O monitoramento periódico do potássio sérico é recomendado. Deve-se monitorar regularmente também os níveis de potássio em pacientes com função renal comprometida, inclusive aqueles com perda de proteína pela urina devido o diabetes. A redução da dose de Inspra[®] demonstrou redução dos níveis de potássio sérico (vide questão 6. Como devo usar este medicamento?). O risco de níveis elevados de potássio no sangue pode aumentar quando se utiliza Inspra[®] em combinação com um inibidor da enzima conversora de angiotensina e/ou um bloqueador do receptor de angiotensina.

Os anti-inflamatórios administrados com anti-hipertensivos poupadores de potássio como Inspra[®] demonstraram resultar em aumento de potássio em pacientes com comprometimento da função renal.

Não há estudos de interação com o lítio, porém toxicidade ao lítio foi reportada em pacientes recebendo lítio em combinação com diuréticos e inibidores da enzima conversora de angiotensina.

Não se observou interação medicamentosa com varfarina, digoxina.

Deve-se ter atenção ao uso de Inspra® em pacientes com função hepática comprometida, função renal comprometida, idosos e com o uso concomitante com os indutores de CYP3A4 (cetoconazol, eritromicina, saquinavir, verapamil, fluconazol).

Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova. O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando a sua ação, ou da outra; isso se chama interação medicamentosa. Inspra® apresenta interação medicamentosa conhecida com: (1) medicamentos diuréticos poupadores de potássio (ex. espironolactona); (2) medicamentos inibidores da enzima conversora de angiotensina e/ou um bloqueador do receptor de angiotensina (ex. captopril, losartana); (3) antiinflamatórios não esteroides (exemplo: ácido acetilsalicílico); (4) lítio; (5) substratos de CYP3A4 (ex. midazolam e cisaprida); (6) inibidores potentes de CYP3A4 (ex. cetoconazol, itraconazol e ritonavir) (vide questão 3. Quando não devo usar este medicamento?); (7) inibidores leves a moderados de CYP3A4 (ex. eritromicina, saquinavir, verapamil ou fluconazol); (8) indutores de CYP3A4 (ex. erva de São João). Não foram observadas interações medicamentosas de Inspra® com digoxina e varfarina.

Inspra® não foi estudado em gestantes e só deverá ser utilizado durante a gravidez sob orientação médica.

Não se sabe se Inspra® é excretado no leite materno após administração oral. Considerando que muitos medicamentos são excretados no leite materno e, dado o potencial desconhecido de efeitos adversos nas crianças amamentadas com este leite, o médico deverá decidir pela interrupção da amamentação ou pela suspensão do medicamento, com base na avaliação da importância do tratamento de Inspra® para a mãe.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos na Habilidade de Dirigir ou Operar Máquinas

Houve relatos de tontura e síncope (desmaio) em alguns pacientes. Recomenda-se cautela ao dirigir ou operar máquinas até que se determine a resposta ao tratamento inicial.

Evite levantar-se rapidamente e dirigir veículos e/ou operar máquinas, principalmente no início do tratamento.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Este medicamento pode causar doping.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Inspra® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características do produto:

Comprimido revestido amarelo, em formato de losango, com gravação. As concentrações são diferenciadas por marcas de identificação da seguinte maneira:

Inspra® comprimido de 25 mg: Em um dos lados do comprimido marcado com “Pfizer” estilizado e do outro lado marcado com “NSR” acima do número “25”.

Inspra® comprimido de 50 mg: Em um dos lados do comprimido marcado com “Pfizer” estilizado e do outro lado marcado com “NSR” acima do número “50”.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Para o ajuste individual de dose, as concentrações de 25 mg e 50 mg estão disponíveis. O regime máximo de dose é de 50 mg ao dia para insuficiência cardíaca e 100 mg ao dia para hipertensão.

Hipertensão: Inspra® pode ser usado sozinho ou em combinação com outros agentes anti-hipertensivos. A dose inicial recomendada de Inspra® é de 50 mg administrada uma vez ao dia. Se a pressão arterial não for adequadamente controlada, a dose pode ser aumentada para 50 mg duas vezes ao dia. Doses mais altas não são

recomendadas porque não têm um efeito maior sobre a pressão arterial e estão associadas a um risco aumentado de reações adversas, incluindo potássio aumentado. A adição de eplerenona ou placebo ao regime anti-hipertensivo de pacientes cuja pressão arterial não foi controlada com outros anti-hipertensivos resultou em reduções significativamente maiores na pressão sistólica.

Insuficiência Cardíaca Classe II (Crônica) da NYHA:

Para pacientes com insuficiência cardíaca crônica classe II da NYHA e eTFG ≥ 50 mL/min/1,73 m², o tratamento deve ser iniciado com uma dose de 25 mg uma vez ao dia e, em seguida, aumentada para a dose alvo de 50 mg uma vez ao dia por 4 semanas, levando em conta o nível de potássio sérico (ver Tabela 1).

Níveis de potássio sérico:

O potássio sérico deve ser medido antes de iniciar o tratamento com Inspra®, na primeira semana e um mês após o início do tratamento ou ajuste da dose. O potássio sérico deve ser avaliado periodicamente depois disso, e a dose de Inspra® ajustada com base no nível de potássio sérico (ver Tabela 1 abaixo):

Tabela 1. Ajuste de dose com base nos níveis de potássio sérico

Potássio sérico (mmol/L ou mEq/L)	Ação	Ajuste de dose
<5,0	Aumento	25 mg em dias alternados para 25 mg uma vez por dia 25 mg uma vez por dia a 50 mg uma vez por dia
5,0-5,4	Manutenção	Sem ajuste de dose
5,5-5,9	Diminuição	50 mg uma vez por dia a 25 mg uma vez por dia 25 mg uma vez por dia para 25 mg a cada dois dias 25 mg em dias alternados até a suspensão
$\geq 6,0$	Retenção	N/A

Após a retenção de Inspra® devido ao potássio sérico $\geq 6,0$ mmol/L (ou $> 6,0$ mEq/L), a eplerenona pode ser reiniciada com uma dose de 25 mg em dias alternados quando os níveis de potássio caírem abaixo de 5,0 mmol/L (ou 5,0 mEq/L).

Considerações Gerais

potássio: o potássio sérico deve ser medido antes do início do tratamento com Inspra® e, dentro de uma semana e depois de um mês após o início do tratamento ou após o ajuste de dose. Em seguida, potássio sérico deve ser avaliado periodicamente.

Alimentos: Inspra® pode ser administrado com ou sem alimentos.

Medicamentos CYP3A4 concomitantes: os pacientes que estiverem recebendo inibidores leves a moderados de CYP3A4, tais como eritromicina, saquinavir, verapamil e fluconazol, devem receber a dose de 25 mg uma vez ao dia (vide questão 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?).

Pacientes com insuficiência cardíaca NYHA Classe II (crônica) e insuficiência renal moderada (CrCl 30-60 mL/min): devem iniciar o tratamento com uma dose de 25 mg em dias alternados, titulada para a dose alvo de 25 mg uma vez ao dia, de preferência dentro de 4 semanas, apenas se os níveis de potássio sérico permanecerem $< 5,0$ mmol/L (ver Tabela 1). A avaliação periódica do potássio sérico é recomendada.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você esqueça-se de tomar Inspra® no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome à próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome o

medicamento em dobro para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

É muito importante informar ao seu médico o aparecimento de qualquer reação desagradável durante o tratamento com Inspra®.

Os eventos adversos a seguir são aqueles com suspeita de relação com o tratamento de Inspra® para hipertensão:

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam esse medicamento): sintomas similares a gripe, hipercalemia (quantidade de potássio no sangue aumentada), hipertrigliceridemia (triglicérides alto), hipercolesterolemia (colesterol alto), tontura, tosse, dor abdominal, diarreia, aumento da gama-glutamilttransferase (enzima do fígado), aumento de alanina-aminotransferase (enzima do fígado), albuminúria (presença da proteína albumina na urina), fadiga (cansaço).

Os eventos adversos a seguir são aqueles com suspeita de relação com o tratamento de Inspra® para insuficiência cardíaca após um episódio de infarto agudo do miocárdio; e para tratamento da insuficiência cardíaca crônica classe II da NYHA:

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam esse medicamento): infecção, hipercalemia, desidratação, síncope (desmaio), tontura, infarto do miocárdio (morte das células do músculo cardíaco devido à diminuição da quantidade de sangue/oxigênio), hipotensão (pressão baixa), tosse, diarreia, náusea, constipação (prisão de ventre), prurido (coceira), espasmos musculares (contrações involuntárias dos músculos), dor musculoesquelética, insuficiência renal (perda da função dos rins), aumento da ureia no sangue.

Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam esse medicamento): faringite (inflamação da faringe), eosinofilia (aumento do número de um tipo de célula de defesa do sangue chamado eosinófilo), hipotireoidismo (diminuição da função da tireoide), hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hiponatremia (redução da concentração de sódio no sangue), insônia, cefaleia, hipoestesia (diminuição da sensibilidade), disfunção ventricular esquerda (incapacidade de uma parte específica do coração de bombear a quantidade adequada de sangue), fibrilação atrial (tipo de alteração do ritmo cardíaco), hipotensão ortostática (diminuição da pressão arterial ao levantar), flatulência (gases), vômitos, colecistite (inflamação da vesícula biliar), hiperhidrose (transpiração em excesso), dor nas costas, astenia (fraqueza muscular), mal-estar, aumento de creatinina no sangue, redução do receptor do fator de crescimento epidérmico (da pele), aumento de glicose no sangue.

Frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis): angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica), erupção cutânea (lesão na pele).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

Atenção: Este produto é um novo medicamento e uma extensa pesquisa foi conduzida que indicou segurança e eficácia aceitáveis, eventos adversos imprevistos e desconhecidos podem ocorrer mesmo se o produto for indicado e usado corretamente. Nesse caso, notifique os eventos adversos por meio do Sistema Vigimed, disponível no Portal da Anvisa.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não houve relatos de casos de eventos adversos associados à superdosagem de Inspra® em humanos. A manifestação mais provável de superdosagem humana seria hipotensão e/ou aumento dos níveis de potássio no sangue.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

MS – 1.1535.0010

Farmacêutica Responsável: Laura Trindade Amorim - CRF-SP nº 83.163

Registrado e Importado por:

Upjohn Brasil Importadora e Distribuidora de Medicamentos Ltda.

Av. Nações Unidas nº 12901, Edifício CENU, Torre Norte, 10º andar – Brooklin Paulista

CEP 04578-910 – São Paulo – SP

CNPJ: 36.674.526/0001-02

Fabricado por:

Pfizer Pharmaceuticals LLC

Vega Baja – Porto Rico

Embalado por:

Fareva Amboise

Pocé-sur-Cisse – França

Upjohn, uma empresa do grupo Viatris.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 03/05/2023.

INSCOR_04



HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
03/06/2022		10458 - MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	23/07/2019	0781922/19-6	11306 – MEDICAMENTO NOVO - Registro de medicamento novo	21/03/2022	<ul style="list-style-type: none"> Todos 	VP/VPS	25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC OPC X 10 25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC OPC X 20 25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC OPC X 30 25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC OPC X 50 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC OPC X 10 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC OPC X 20 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC OPC X 30 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC OPC X 50
		10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12			10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? CONTRAINDICAÇÕES ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS 	VP/VPS	25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC OPC X 30 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC OPC X 30