

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ІНСПРА®
(INSPRA)

Склад:

діюча речовина: eplerenone;

1 таблетка містить 25 мг або 50 мг еплеренону;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, гіпромелоза, натрію лаурилсульфат, тальк, магнію стеарат;

оболонка таблетки: Opadry жовтий YS-1-12524-A.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Калійзберігаючі діуретики. Антагоністи альдостерону. Еплеренон.
Код АТС C03D A04.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Серцева недостатність після перенесеного інфаркту міокарда. Препарат застосовують як компонент стандартної терапії з метою зменшення ризику серцево-судинної захворюваності та летальності у хворих із стабільним клінічним станом із дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду лівого шлуночка $\leq 40\%$) і клінічними проявами серцевої недостатності після перенесеного інфаркту міокарда.

Артеріальна гіпертензія. Лікування артеріальної гіпертензії. Препарат можна призначати як монотерапію, так і в комбінації з іншими антигіпертензивними препаратами.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до еплеренону або до будь-якого компонента препарату, клінічно значуща гіперкаліємія або пов'язаний з нею стан, рівень калію у сироватці понад 5 ммоль/л (мекв/л) на початку лікування, помірний і тяжкий ступінь ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 50 мл/хв), тяжка печінкова недостатність (клас С за Чайлд-П'ю), вагітність, період годування груддю, дитячий вік до 18 років.

Засіб протипоказаний для застосування разом із калійзберігаючими діуретиками, препаратами калію або потужними інгібіторами СYP450 3A4, такими як кетоконазол, ітраконазол і ритонавір.

Препарат протипоказаний хворим на артеріальну гіпертензію у комбінації з:

- діабетом II типу з мікроальбумінурією або
- підвищенням рівня креатиніну в сироватці крові більше 2 мг/дл (або більше 177 μ моль/л) у чоловіків або 1,8 мг/дл (або більше 159 μ моль/л) у жінок.

Спосіб застосування та дози.

Артеріальна гіпертензія. Інспру® можна призначати як монотерапію або у поєднанні з іншими антигіпертензивними препаратами. Рекомендована початкова доза препарату - 50 мг 1 раз на добу. Якщо зниження артеріального тиску недостатнє, дозу можна збільшити до 100 мг 1 раз на добу.

Серцева недостатність після перенесеного інфаркту міокарда. Рекомендована підтримуюча доза Інспри® становить 50 мг 1 раз на добу. Лікування слід розпочинати з дози 25 мг 1 раз на добу. У подальшому доза підлягає титруванню протягом 4 тижнів до досягнення необхідної дози 50 мг 1 раз на добу з урахуванням рівня іонів калію у сироватці крові, як це рекомендовано у таблиці.

Калій у сироватці крові (ммоль/л або мекв/л)	Дія	Зміна дози
< 5	Збільшення	Від 25 мг 1 раз на 2 доби до 25 мг 1 раз на добу Від 25 мг 1 раз на добу до 50 мг 1 раз на добу
5-5,4	Дотримання	Доза не змінюється
5,5-5,9	Зменшення	Від 50 мг 1 раз на добу до 25 мг 1 раз на добу Від 25 мг 1 раз на добу до 25 мг 1 раз на 2 доби Від 25 мг 1 раз на 2 доби до припинення
≥ 6	Відміна	–

Після припинення застосування препарату у разі зростання концентрації калію у сироватці крові понад 6 ммоль/л (або мекв/л), Інспру® в дозі 25 мг 1 раз на 2 доби знову можна призначити у тому випадку, коли концентрація калію стане нижче 5 ммоль/л (або мекв/л).

Рівень калію у сироватці крові слід визначати до призначення Інспри®, протягом 1 тижня та через 1 місяць після застосування або зміни доз препарату. У подальшому рівень калію слід періодично контролювати.

Препарат можна застосовувати незалежно від прийому їжі.

Доза 25 мг на добу рекомендована для хворих, які одночасно приймають слабкі інгібітори СYP3A4, такі як еритроміцин, саквінавір, верапаміл або флуконазол.

Застосування для лікування хворих із легким та помірним порушенням функції печінки. Будь-яка корекція початкової дози для пацієнтів із порушеннями функції печінки легкої та помірної вираженості не потрібна.

Застосування для лікування хворих із порушенням функції нирок.

Легке порушення функції нирок. Корекція початкової дози не потрібна.

Порушення функції нирок помірного та тяжкого ступеня або діабет II типу з мікроальбумінурією (див. розділи «Протипоказання» і «Особливості застосування»).

Застосування для лікування літніх хворих. Будь-яка корекція початкової дози для осіб літнього віку не потрібна.

Застосування для лікування дітей. У 304 дітей віком 4-17 років протягом дослідження, що тривало 10 тижнів, застосування еплеренону в дозах 100 мг на день, що призводить до експозиції подібної до такої у дорослих, еплеренон не знижував ефективно кров'яний тиск. У цьому дослідженні та педіатричному дослідженні з безпеки, що проводилося протягом 1 року за участі 149 пацієнтів, частота повідомлень про побічні реакції була подібною до такої у дорослих.

Дія еплеренону не вивчалася у пацієнтів, вік яких становив менше 4 років, оскільки вивчення дії еплеренону у дітей старшого віку не показало ефективності препарату.

Безпека та ефективність еплеренону не вивчалися у дітей з серцевою недостатністю.

Побічні реакції.

Артеріальна гіпертензія.

Перелічені нижче побічні прояви спостерігалися з частотою більше 1 % у

4 плацебоконтрольованих дослідженнях монотерапії еплереноном хворих на артеріальну гіпертензію у дозах від 25 мг до 400 мг.

Інфекції та інвазії.

Часто – грипоподібний синдром.

Нечасто – піелонефрит.

Розлади метаболізму та обміну речовин.

Часто – гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія.

Нервова система.

Часто – запаморочення.

Розлади органів дихання.

Часто – кашель.

Судинні розлади

Нечасто – тромбоз артерій ніг.

Розлади травного тракту.

Часто – біль у животі, діарея.

Розлади гепатобіліарної системи.

Часто – збільшення активності гамаглутамілтрансферази (ГГТ) і аланінамінотрансферази (АлАТ).

Розлади сечовидільної системи.

Часто – альбумінурія.

Загальні розлади.

Часто – стомлюваність.

У клінічних дослідженнях.

Розлади метаболізму та обміну речовин.

Часто – гіперкаліємія.

З боку репродуктивної системи та молочної залози.

Нечасто – гінекомастія.

Серцева недостатність після перенесеного інфаркту міокарда.

У дослідженні ефективності та прогнозу лікування еплереноном пацієнтів із серцевою недостатністю після гострого інфаркту міокарда (EPHESUS) загальна кількість побічних ефектів при застосуванні еплеренону (78,9 %) була подібна до такої при застосуванні плацебо (79,5 %). Показники частоти відміни лікування внаслідок розвитку побічних ефектів становили 4,4 % для пацієнтів, які застосовували еплеренон, та 4,3 % - для пацієнтів, які застосовували плацебо.

Нижчеперелічені побічні ефекти у рамках дослідження EPHESUS були пов'язані з лікуванням і виникали частіше, ніж при застосуванні плацебо. Побічні ефекти перелічені відповідно до систем організму та абсолютної частоти. Побічні прояви оцінювались як часто (>1 %, ≤10 %) і нечасто (>0,1 %, ≤1 %).

Зміни крові і лімфатичної системи.

Нечасто – еозинофілія.

Метаболізм і порушення обміну речовин.

Часто – гіперкаліємія;

нечасто – дегідратація, гіперхолестеринемія, гіпертригліцеринемія, гіпонатріємія.

Психічні розлади.

Нечасто – безсоння.

Розлади нервової системи.

Часто – запаморочення;

нечасто – головний біль.

Розлади серцево-судинної системи.

Часто – артеріальна гіпотензія;

нечасто – фібриляція передсердь, інфаркт міокарда, лівошлуночкова серцева недостатність, постуральна гіпотензія.

Розлади органів дихання.

Нечасто – фарингіт.

Розлади травного тракту.

Часто – діарея, нудота;

нечасто – метеоризм, блювання.

Зміни шкіри і підшкірної клітковини.

Нечасто – свербіж, посилення потовиділення.

Зміни опорно-рухового апарату.

Нечасто – біль у спині, судомні ніг.

Розлади нирок і сечовивідних шляхів.

Часто – порушення функції нирок.

Загальні розлади.

Нечасто – астенія, стомлюваність.

Зміни результатів досліджень.

Нечасто – збільшення кількості азоту сечовини і креатиніну.

У період після впровадження препарату в широку медичну практику були зафіксовані такі побічні ефекти.

Шкіра та підшкірна клітковина: ангіоневротичний набряк, висип.

Передозування.

Про випадки передозування еплеренону не надходило повідомлень. Найімовірнішими ознаками передозування може бути артеріальна гіпотензія та/або гіперкаліємія. При появі симптомів передозування необхідно призначити симптоматичну і підтримуючу терапію. Еплеренон значною мірою зв'язується з активованим вугіллям. Препарат не може бути видалений шляхом гемодіалізу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дані щодо застосування еплеренону для лікування вагітних відсутні. Дослідження, проведені у тварин, вказують на відсутність прямої та непрямої патологічної дії щодо перебігу вагітності, розвитку ембріона та плода, пологів та післяпологового періоду. Однак еплеренон потрібно застосовуватися з обережністю вагітним жінкам.

Невідомо, чи виділяється еплеренон з грудним молоком після перорального прийому. Рішення про відміну годування груддю або відміну препарату приймають з урахуванням співвідношення користь для матері/ ризик для дитини.

Діти.

Препарат протипоказаний для застосування дітям.

Особливості застосування.

Гіперкаліємія. При застосуванні еплеренону може спостерігатися гіперкаліємія. Ризик гіперкаліємії зменшують шляхом уникнення призначення багатокомпонентної супутньої терапії, правильного підбору пацієнтів і ретельного моніторингу. Еплеренон не слід призначати хворим, які застосовували препарати калію. Регулярний моніторинг рівня калію необхідний для хворих із порушеннями функції нирок, у тому числі з діабетичною мікроальбумінурією. Зменшення дози еплеренону може зменшити рівень калію у сироватці крові.

Порушення функцій печінки. У пацієнтів із легкими та помірними порушеннями функцій печінки потрібен контроль рівнів електролітів. Застосування еплеренону для лікування пацієнтів із тяжкими порушеннями функцій печінки (класом С за Чайлд-П'ю) не досліджувалося і тому протипоказане.

Порушення функції нирок (див. у пункті «Гіперкаліємія» цього розділу та розділу «Протипоказання»).

Пацієнти літнього віку. Ризик гіперкаліємії вищий у літніх хворих внаслідок погіршення функції нирок, пов'язаного з віком. Тому для осіб літнього віку рекомендований періодичний контроль рівня калію у сироватці крові.

Індуктори та інгібітори CYP 3A4

Однчасне призначення еплеренону та потужних індукторів CYP 3A4 не рекомендовано.

Інформація для пацієнтів

Пацієнти, які приймають еплеренон, повинні бути проінформовані про те, що під час лікування еплереноном не можна застосовувати препарати калію, замінники солі, які містять калій або приймати протипоказані препарати без консультації лікаря, який призначив еплеренон.

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід застосовувати препарат.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Будь-які дослідження щодо впливу еплеренону на здатність керувати автомобілем або працювати з технікою не проводилися. У чутливих хворих можливе виникнення небажаних реакцій з боку центральної нервової системи (див. розділ «Побічні реакції»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Фармакодинамічні взаємодії

Калійзберігаючі діуретики та препарати калію. Через підвищений ризик гіперкаліємії, еплеренон не слід призначати пацієнтам, які отримують калійзберігаючі діуретики та препарати калію. Калійзберігаючі діуретики можуть потенціювати ефект антигіпертензивних препаратів та інших діуретиків.

Літій. Досліджень взаємодії між еплереноном та літієм не проводилося. Хоча повідомлялося про розвиток інтоксикації літієм у пацієнтів, які отримували літій разом із діуретиками та інгібіторами АПФ. Слід уникати призначення еплеренону разом із літієм. Якщо така комбінація є необхідною, слід проводити моніторинг літію у плазмі крові.

Циклоспорин, такролімус. Циклоспорин і такролімус можуть призводити до порушення функції нирок та підвищувати ризик гіперкаліємії. Слід уникати одночасного застосування циклоспорину і такролімусу. При необхідності призначення циклоспорину і такролімусу протягом лікування еплереноном, рекомендований ретельний моніторинг рівня калію сироватки крові та ниркової функції.

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ). Лікування НПЗЗ може призвести до гострої ниркової недостатності шляхом прямого впливу на клубочкову фільтрацію, особливо у пацієнтів, які мають ризик цього ускладнення (пацієнти літнього віку або з дегідратацією). Пацієнти, які отримують еплеренон та НПЗЗ повинні мати адекватний рівень гідратації та спостерігатися на предмет ниркової функції перед початком лікування.

Триметоприм. Одночасне застосування триметоприму та еплеренону підвищує ризик гіперкаліємії. Необхідно проводити моніторинг рівня калію сироватки крові та ниркової функції, зокрема у пацієнтів із нирковою недостатністю та осіб літнього віку.

Інгібітори АПФ, антагоністи рецепторів ангіотензину-II (АПА). Необхідно з обережністю призначати еплеренон та інгібітори АПФ або антагоністи рецепторів ангіотензину II. Комбінація еплеренону з цими препаратами може підвищувати ризик гіперкаліємії у пацієнтів, які мають ризик порушення ниркової функції, наприклад осіб літнього віку. Рекомендований ретельний моніторинг рівня калію сироватки крові та ниркової функції.

Альфа-1адреноблокатори (празозин, альфузозин). При одночасному застосуванні еплеренону та альфа-1 адреноблокаторів існує потенціал для підвищення гіпотензивного ефекту та/або постуральної гіпотензії. Протягом сумісного призначення альфа-1 адреноблокаторів рекомендований клінічний моніторинг постуральної гіпотензії.

Трициклічні антидепресанти, нейролептики, аміфостин, баклофен. Одночасне призначення цих препаратів із еплереноном може потенційно підвищувати антигіпертензивний ефект та ризик постуральної гіпотензії.

Глюкокортикоїди, тетракозактид. Одночасне призначення цих препаратів може потенційно знижувати антигіпертензивний ефект (затримка натрію та рідини).

Фармакокінетичні взаємодії.

Дослідження *in-vitro* вказують на те, що еплеренон не пригнічує ізоферменти CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 або CYP3A4. Еплеренон не є субстратом або інгібітором глікопротеїну P.

Дигоксин. Проявів медикаментозної взаємодії еплеренону з дигоксином не спостерігалось. Незважаючи на те, що спостерігалось статистично значуще зростання AUC₀₋₂₄ на 16 % у фармакокінетичному дослідженні здорових добровольців, які приймали по 200 мкг дигоксину та 100 мг еплеренону 1 раз на добу, це зростання не супроводжувалося клінічними симптомами токсичності дигоксину.

Варфарин. Проявів медикаментозної фармакодинамічної взаємодії еплеренону і варфарину не спостерігалось.

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ). Вивчення взаємодії еплеренону з НПЗЗ не проводилося. Застосування інших калійзберігаючих антигіпертензивних засобів разом із НПЗЗ призводило до розвитку гіперкаліємії у пацієнтів із порушеннями функцій нирок.

Літій. Вивчення взаємодії еплеренону з препаратами літію не проводилося. Зафіксовані випадки проявів токсичності літію при його сумісному застосуванні з діуретиками та інгібіторами АПФ.

Дослідження *in vitro* довели, що еплеренон не є інгібітором CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9 або CYP2D6 ізоензимів. Еплеренон не є субстратом або інгібітором P-глікопротеїну.

Субстрати CYP3A4. Фармакокінетичні дослідження з субстратами CYP3A4, такими як мідазолам і цизаприд, не виявили ознак суттєвої фармакокінетичної взаємодії між цими субстратами і еплереноном при одночасному застосуванні.

Інгібітори CYP3A4. Потужні інгібітори. Суттєва фармакокінетична взаємодія може мати місце при одночасному застосуванні еплеренону з потужними інгібіторами, такими як кетоконазол, ітраконазол і ритонавір. Застосування кетоконазолу 200 мг двічі на добу спричинило збільшення на 441 % AUC еплеренону. Одночасне застосування еплеренону з потужними інгібіторами CYP3A4 протипоказане.

Слабкі та помірні інгібітори CYP3A4. Одночасне застосування еплеренону з еритроміцином, саквінавіром, верапамілом і флуконазолом може спричинити суттєву фармакокінетичну взаємодію, що проявляється збільшенням AUC еплеренону на 98-187 %. Добова доза еплеренону при одночасному застосуванні з такими препаратами не має перевищувати 25 мг.

Індуктори CYP3A4. Одночасне застосування препаратів зв'язкою (потужний індуктором CYP3A4) з еплереноном спричинило 30 % зменшення AUC еплеренону. Одночасне застосування еплеренону з потужнішими індукторами CYP3A4 не рекомендується з огляду на можливе виражене зменшення AUC, що може спостерігатися при цьому.

Антациди. Ґрунтуючись на результатах фармакокінетичних клінічних досліджень, не очікується жодних значних взаємодій при одночасному призначенні антацидів та еплеренону.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Еплеренон є відносно селективним у зв'язуванні рекомбінантних мінералокортикоїдних рецепторів людини порівняно зі зв'язуванням рекомбінантних глюкокортикоїдних, прогестеронових та андрогенних рецепторів. Еплеренон запобігає зв'язуванню альдостерону – ключового гормону ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), що бере участь у регуляції артеріального тиску і розвитку серцево-судинних захворювань.

Еплеренон спричиняє тривале збільшення рівнів реніну та альдостерону в плазмі крові, що пов'язано із регуляцією секреції реніну альдостероном за принципом негативного зворотного зв'язку. Однак підвищення активності реніну в плазмі крові та рівнів циркулюючого альдостерону не позначається на впливі еплеренону на артеріальний тиск.

У дослідженнях еплеренон суттєво зменшував артеріальний тиск (при вимірюванні у положенні сидячи) порівняно з плацебо. Цей ефект був підтверджений при цілодобовому амбулаторному моніторингу показників артеріального тиску. Гіпотензивний ефект препарату виявлявся через 2 тижні застосування і досягав максимуму через 4 тижні застосування. Вираженість антигіпертензивного ефекту зберігалась протягом 8-24 тижнів і не залежала від віку, статі або раси пацієнтів, від одночасного застосування з такими препаратами, як інгібітори ангіотензин-перетворювального

ферменту (АПФ), антагоністи рецепторів до ангіотензину-II, блокаторів кальцієвих каналів, β -блокаторів і гідрохлортиазиду.

При застосуванні препарату відзначено значуще зменшення показників летальності від серцево-судинних захворювань та частоти госпіталізації з метою лікування серцево-судинних захворювань. Особливо цей вплив проявлявся на початку терапії у пацієнтів віком до 75 років. Ефект препарату у хворих старше 75 років вивчений недостатньо.

Частота розвитку гіперкаліємії або гіпокаліємії при застосуванні еплеренону не відрізнялася від частоти при застосуванні плацебо. Еплеренон не впливав на частоту серцевих скорочень, довжину інтервалів QRS, PR або QT.

Фармакокінетика.

Абсорбція і розподіл. Абсолютна біодоступність еплеренону становить 69 % після перорального застосування таблетки 100 мг. Максимальна концентрація препарату в плазмі крові (C_{max}) досягається через 2 години після застосування. C_{max} і площа під кривою співвідношення концентрація/час (AUC) пропорційні дозі у діапазоні доз 10-100 мг і менш ніж пропорційні при дозах понад 100 мг. Рівноважні концентрації досягаються протягом 2 днів. Абсорбція не залежить від прийому їжі.

Зв'язування еплеренону з білками плазми крові становить приблизно 50 % переважно за рахунок зв'язування з α -1-кислими глікопротеїнами. Уявний об'єм розподілу при рівноважних концентраціях становить 50±7 л. Еплеренон не має вибіркового зв'язування з еритроцитами.

Метаболізм і екскреція. Еплеренон переважно біотрансформується за участю CYP3A4. Активних метаболітів еплеренону в плазмі крові не ідентифіковано.

Менше 5 % дози еплеренону виділяється у незмінному стані з сечею та фекаліями. При одноразовому прийомі радіоактивно міченої дози приблизно 32 % дози виділяється з фекаліями, а приблизно 67 % – із сечею. Період напіввиведення еплеренону - 3-5 години. Уявний кліренс у плазмі крові становить приблизно 10 л/год.

Фармакокінетика в окремих групах пацієнтів. Вік, стать і раса. Фармакокінетика еплеренону у чоловіків і жінок принципово не відрізняється. При рівноважних концентраціях в осіб літнього віку спостерігається збільшення C_{max} на 22 % і площі під кривою співвідношення доза/час (AUC) на 45 % порівняно з такими в осіб віком 18-45 років. При рівноважних концентраціях спостерігається зменшення C_{max} (19 %) та AUC (26 %) в осіб негроїдної раси.

Ниркова недостатність. Фармакокінетику еплеренону досліджували у пацієнтів із нирковою недостатністю різного ступеня та у пацієнтів, які знаходяться на гемодіалізі. Порівняно з контрольною групою, рівноважні показники C_{max} та AUC збільшувались відповідно на 38 % і 24 % у пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок і зменшувалися відповідно на 26 % та 3 % у пацієнтів, які знаходяться на гемодіалізі. Будь-які кореляції між кліренсом еплеренону в плазмі крові та кліренсом креатиніну не виявлені. Еплеренон не видаляється шляхом гемодіалізу.

Печінкова недостатність. Фармакокінетику еплеренону при застосуванні дози 400 мг досліджували у пацієнтів із помірними порушеннями функції печінки (клас В за Чайлд-П'ю) у порівнянні зі здоровими особами. Рівноважні показники C_{max} і AUC еплеренону в зазначеній групі пацієнтів збільшувалися відповідно на 3,6 % і 42 %. Оскільки застосування препарату не досліджували у пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю, еплеренон протипоказаний для застосування у таких пацієнтів.

Серцева недостатність. Фармакокінетика еплеренону в дозі 50 мг досліджувалася у пацієнтів із серцевою недостатністю (класифікація NYHA II-IV). Порівняно зі здоровими особами відповідного віку, статі та раси, рівноважні AUC та C_{max} у пацієнтів із серцевою недостатністю збільшувалися відповідно на 38 % і 30 %. Згідно з цими результатами, популяційний фармакокінетичний аналіз еплеренону в підгрупі пацієнтів у рамках проекту EPHEBUS засвідчив, що кліренс препарату у пацієнтів із серцевою недостатністю аналогічний кліренсу в здорових осіб літнього віку.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки жовтого кольору, ромбоподібної форми, вкриті плівковою оболонкою, з стилізованим відбитком "Pfizer" на одному боці таблетки і "NSR" та «25» або «50» – на іншому – для таблеток по 25 мг, 50 мг відповідно.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. По 10 таблеток у блістерах, по 3 блістери у картонних коробках.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Пфайзер Фармасьютікалз ЛЛС, США.

Фармація Лімітед, Велика Британія.

Пфайзер Пі.Джі.Ем., Франція.

Місцезнаходження.

99 Jardines Street, Caguas 00936-3826, PR.

Whalton Road, Morpeth, Northumberland, NE61 3YA.

Zone Industrielle-29 route des Industries, 37530 Poce-sur-Cisse.