

## **Состав**

действующее вещество: chlortalidone;

1 таблетка содержит хлорталидон 25 мг или 50 мг (в пересчете на 100% сухое вещество хлорталидон);

другие составляющие: лактоза, моногидрат; целлюлоза микрокристаллическая; кремния диоксид коллоидный безводный; магния стеарат; гипромелоза; натрия крахмалгликолят.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

Основные физико-химические свойства:

Талипресс® Асино, таблетки, 25 мг: таблетки белого или почти белого цвета, круглой формы с выпуклой поверхностью;

Талипресс® Асино, таблетки, 50 мг: таблетки белого или почти белого цвета, плоскоцилиндрические, с фаской и штрихом с одной стороны.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Диуретики. Нетиазидные диуретики с умеренной активностью. Сульфонамиды, простые. Код АТХ С03В А04.

## **Фармакологические свойства**

Фармакодинамика.

Хлорталидон – диуретик, относящийся к бензотиозидам (тиазидам) с длительным действием.

Хлорталидон в первую очередь увеличивает выведение электролитов, после чего повышает выведение воды с мочой вследствие осмотических механизмов.

Хлорталидон замедляет реабсорбцию натрия, в основном в дистальных канальцах, благодаря чему около 15% натрия, проходящего фильтрацию через клубочки, может быть выведено. Степень экскреции хлоридов подобна экскреции натрия. Хлорталидон также усиливает выведение калия, что основным образом определяется секрецией калия в дистальных канальцах и сборных трубках (повышенный обмен между ионами натрия и калия).

Высокие дозы хлорталидона могут вызывать повышение выделения бикарбонатов из-за ингибирования карбоангидразы, защелачивающей мочу.

Ацидоз или алкалоз не оказывают значительного влияния на салуретический или диуретический эффект хлорталидона. При длительной терапии хлорталидоном выведение кальция почками снижается, что может привести к гиперкальциемии.

Диуретический эффект наступает через 2-3 ч после приема, достигает максимума через 4-24 ч и может сохраняться в течение 2-3 дней.

Диурез, индуцированный хлорталидоном, приводит к уменьшению объема плазмы крови, сердечного выброса и системного АД. У пациентов с артериальной гипертензией хлорталидон снижает АД. Антигипертензивный эффект хлорталидона возникает в начале терапии за счет уменьшения внеклеточного объема жидкости и, как следствие, происходит снижение периферического сопротивления. При длительном лечении внеклеточный объем нормализуется, а антигипертензивная эффективность сохраняется, что может являться следствием более позднего снижения концентрации натрия в стенках сосудов и, таким образом, снижения чувствительности к норадреналину.

Хлорталидон оказывает антидиуретическое действие у пациентов с нефрогенным несахарным диабетом. Механизм действия до сих пор не выяснен.

Хлорталидон неэффективен у пациентов с выраженной почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин и/или креатинин сыворотки крови выше 1,8 мг/100 мл).

Фармакокинетика.

Всасывание

Хлорталидон всасывается из желудочно-кишечного тракта относительно медленно ( $t_{50}$  абсорбции составляет примерно 2,6 часа). Биодоступность пероральной дозы 50 мг хлорталидона составляет примерно 64%, максимальная концентрация в крови достигается через 8-12 ч после приема.

Распределение

Связывание хлорталидона с белками плазмы крови составляет примерно 75%, объем распределения – 4 л/кг. В крови обнаруживается лишь небольшая часть свободного хлорталидона из-за большого накопления в эритроцитах и связывания с белками плазмы крови.

Метаболизм и выведение

В течение 120 ч после приема примерно 70% дозы выводится с мочой и калом, преимущественно в неизмененном виде. Печеночный метаболизм и экскреция с желчью составляет меньшую часть пути элиминации. Период полувыведения составляет в среднем 50 часов.

### Особые группы пациентов

Элиминация хлорталидона замедляется у пациентов постарше по сравнению со здоровыми молодыми добровольцами, хотя абсорбция одинакова.

Хлорталидон пересекает плацентарный барьер и проникает в грудное молоко.

### **Показания**

Лечение:

- артериальной гипертензии;
- сердечных, печеночных и нефрогенных отеков;
- хронической сердечной недостаточности;
- нефрогенного несахарного диабета, когда другая фармакотерапия не подходит.

### **Противопоказания**

Гиперчувствительность к хлорталидону, другим тиазидам и производным сульфонида (возможность возникновения перекрестных реакций, с осторожностью применять пациентам с бронхиальной астмой) или к любому из компонентов препарата;

- анурия (диурез менее 100 мл/сут);
- выраженная почечная недостаточность (значительно снижен диурез, клиренс креатинина <30 мл/мин и/или креатинин сыворотки крови более 1,8 мг/100 мл);
- гломерулонефрит;
- тяжелая печеночная недостаточность (печеночная кома и предкома);
- гиперкальциемия;
- резистентная к терапии гипокалиемия или состояния с повышенной потерей калия;
- тяжелая гипонатриемия;
- симптоматическая гиперурикемия.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Нерекомендуемые комбинации

Литий

Одновременное применение хлорталидона и лития приводит к усилению кардио- и нейротоксических эффектов лития из-за снижения экскреции лития. Если прием диуретиков жизненно необходим, требуется тщательный мониторинг уровня лития в крови и корректировка дозы.

Комбинации, требующие специальных мер предосторожности

Лекарственные средства, которые могут вызвать *torsade de pointes*:

антиаритмические средства класса Ia (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);

антиаритмические средства III класса (например, амиодарон, соталол);  
определенные антипсихотические средства: фенотиазины (например, хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин), бензамиды (например, амисульпирид, сульпирид, сультоприд, тиаприд), бутирофеноны (например, дроперидол, галоперидол);

прочие: бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин в/в, галофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, винкамин в/в.

Одновременное назначение этих лекарственных средств с хлорталидоном, особенно при наличии гипокалиемии, повышает риск возникновения желудочковой аритмии, особенно *torsade de pointes*. Прежде чем применять вышеупомянутые лекарственные средства одновременно с хлорталидоном, следует определить и откорректировать уровень сывороточного калия.

Необходимо регулярно проводить мониторинг ЭКГ и определять уровень электролитов в плазме крови. При наличии гипокалиемии рекомендуется применять лекарственные средства, не вызывающие *torsade de pointes*.

Ингибиторы АПФ (например, каптоприл, эналаприл)

При одновременном применении хлорталидона и ингибиторов АПФ (например, каптоприла, эналаприла), особенно в начале лечения, возможно значительное снижение АД и нарушение функции почек. Поэтому терапию диуретиком следует прекратить за 2-3 дня до начала лечения ингибитором АПФ, чтобы снизить вероятность развития гипотензии в начале терапии.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (например, индометацин, ацетилсалициловая кислота), включая ингибиторы ЦОГ-2, салицилаты

НПВП (например, индометацин, ацетилсалициловая кислота), включая ингибиторы ЦОГ-2 и салицилаты, могут уменьшить антигипертензивное и мочегонное действие хлорталидона. При применении высоких доз салицилатов возможно усиление токсического воздействия салицилатов на ЦНС. Если у

пациентов на фоне терапии хлорталидоном развивается гиповолемия, одновременное применение НПВП может спровоцировать ОПН.

Калийуретические диуретики (например, фуросемид), глюкокортикоиды, адренокортикотропный гормон (АКТГ), карбеноксолон, пенициллин G, салицилаты, стимулирующие слабительные средства, амфотерицин В (парентеральный)

Одновременное применение хлорталидона и этих лекарственных средств может привести к нарушению электролитного баланса, в частности, к увеличению потерь калия. Это особенно важно при одновременном лечении сердечными гликозидами. Необходимо регулярно проверять и при необходимости корректировать уровень калия в плазме крови.

Другие диуретики, другие антигипертензивные средства (например, бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы АПФ, вазодилататоры, метилдопа, гуанетидин), нитраты, барбитураты, фенотиазины, трициклические антидепрессанты, алкоголь

Гипотензивные эффекты хлорталидона могут усиливаться при применении этих лекарственных средств или при употреблении алкоголя.

#### Сердечные гликозиды

Если при одновременном применении хлорталидона с сердечными гликозидами развивается гипокалиемия и/или гипомагниемия, то чувствительность миокарда к сердечным гликозидам увеличивается, а эффекты и побочные реакции сердечных гликозидов соответственно усиливаются.

Возможны также взаимодействия с такими лекарственными средствами.

Инсулин, пероральные противодиабетические средства, препараты, снижающие мочевую кислоту, симпатомиметики (норадреналин [норепинефрин], адреналин [эпинефрин])

Эффекты этих лекарственных средств могут быть ослаблены при одновременном применении с хлорталидоном. Может возникнуть необходимость коррекции дозировки инсулина и пероральных противодиабетических препаратов.

Недеполяризующие (курареподобные) миорелаксанты (например, тубокурарин)

Эффект курареподобных миорелаксантов может быть усилен или пролонгирован хлорталидоном. В случае, если прием хлорталидона не может быть прекращен до применения курареподобных миорелаксантов, анестезиолог должен быть информирован о лечении хлорталидоном.

Цитостатики (например, циклофосфамид, фторурацил, метотрексат)

Хлорталидон может уменьшить почечную экскрецию цитостатиков (например, циклофосфамида, фторурацила, метотрексата). При одновременном применении цитостатиков можно ожидать повышения токсичности костного мозга (особенно развитие гранулоцитопении).

Холестирамин, колестипол

Одновременное применение холестирамина или колестипола снижает абсорбцию хлорталидона.

Поэтому хлорталидон следует принимать, по меньшей мере, за час до или через 4-6 часов после приема этих лекарственных средств.

Соли кальция, витамин D

При одновременном применении хлорталидона и кальция или витамина D возможно повышение содержания кальция в сыворотке крови вследствие уменьшения экскреции.

Алопуринол

Хлорталидон может усилить реакции гиперчувствительности к аллопуринолу.

Амантадин

Хлорталидон может увеличить риск побочных эффектов амантадина.

Бета-адреноблокаторы, диазоксид.

Существует повышенный риск развития гипергликемии при одновременном применении хлорталидона и бета-блокаторов или диазоксида.

Циклоспорин

Одновременное применение циклоспорина может увеличить риск гиперурикемии и подагрических осложнений.

Антихолинергические средства (например, атропин, биперидин)

Антихолинергические препараты (например, атропин, биперидин) могут увеличить биодоступность тиазидных диуретиков, предположительно из-за уменьшения моторики желудочно-кишечного тракта и замедления опорожнения желудка.

## Особенности по применению

### Нарушение функции почек

Хлорталидон следует с осторожностью применять пациентам с заболеваниями почек.

У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина составляет 30-60 мл/мин и/или креатинин сыворотки крови составляет 1,1-1,8 мг/100 мл) дозировка должна быть скорректирована в соответствии с терапевтическими потребностями и переносимостью (см. См. раздел «Способ применения и дозы»).

У пациентов с выраженной почечной недостаточностью (клиренс креатинина составляет ниже 30 мл/мин и/или сывороточный креатинин - выше 1,8 мг/100 мл) тиазидные диуретики и аналоги тиазида, включая хлорталидон, теряют мочегонное действие (см. раздел «Противопоказания»).

Тиазиды могут вызывать азотемию у пациентов с заболеваниями почек.

Кумулятивный эффект препарата может возникнуть у пациентов с нарушением функции почек. Если прогрессирует почечная недостаточность, что характеризуется увеличением общего содержания азота в крови без белкового азота, необходимо принять решение о целесообразности дальнейшего лечения. Следует рассмотреть вопрос о прекращении диуретической терапии.

При хроническом злоупотреблении диуретиками может возникнуть псевдо-синдром Барттера, сопровождающийся развитием отека. Отек - это проявление увеличения уровня ренина, что приводит ко вторичному гиперальдостеронизму.

Гипотензивный эффект ингибиторов АПФ усиливается препаратами, повышающими активность ренина в плазме крови (диуретики). Поэтому терапию диуретиком следует прекратить за 2-3 дня до лечения ингибитором АПФ, чтобы снизить риск гипотензии в начале терапии.

Хориоидальный выпот, острая близорукость и вторичная закрытоугольная глаукома

Препараты, содержащие сульфонамид или производные сульфонамида, могут вызывать идиосинкратическую реакцию, вызывающую хориоидальный выпот с дефектом зрительного поля, транзиторной миопией и острой закрытоугольной глаукомой. Симптомы включают стремительное начало понижения остроты зрения или боли в глазу и, как правило, возникают в течение нескольких часов или недель с начала применения препарата.

Нелеченная острая закрытоугольная глаукома может привести к необратимой потере зрения. Основное лечение – это как можно скорее прекратить применение лекарственных средств. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, возможно необходимо применять оперативные медикаментозные или хирургические методы лечения. Факторами риска развития острой закрытоугольной глаукомы может быть аллергия на сульфонамид или пенициллин в анамнезе.

#### Нарушение функции печени

Хорталидон следует с осторожностью применять пациентам с нарушениями функции печени или прогрессирующим заболеванием печени, поскольку даже незначительные изменения водно-электролитного баланса вследствие влияния тиазидных диуретиков, особенно у пациентов с циррозом печени, могут вызвать развитие печеночной комы (см. раздел «Противопоказания»).

#### Метаболические и эндокринные нарушения

Пациенты с сахарным диабетом или подагрой требуют особого внимания.

Терапия тиазидами может влиять на толерантность к глюкозе. У пациентов с сахарным диабетом может наблюдаться нарушение метаболизма, поэтому может потребоваться корректировка дозы инсулина или пероральных гипогликемических препаратов. Во время терапии хлорталидон может проявляться латентный сахарный диабет.

Уровень мочевой кислоты в крови может возрасти при лечении хлорталидоном, но приступы подагры редко возникают во время длительной терапии.

У пациентов, длительно леченных тиазидными и тиазидоподобными диуретиками, наблюдалось незначительное и частично обратимое повышение уровня общего холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) или триглицеридов в плазме крови.

#### Электролитные нарушения

Во время лечения мочегонными препаратами следует через соответствующие интервалы определять сывороточные электролиты (особенно калий, натрий, кальций).

Постоянный контроль сывороточных электролитов особенно важен у пациентов пожилого возраста, пациентов с асцитом вследствие цирроза печени и пациентов с нефрогенными отеками. В таких условиях хлорталидон можно применять только под тщательным контролем и только пациентам, у которых уровень

сывороточного калия находится в пределах нормы и нет признаков дегидратации.

Тиазидные диуретики, включая хлорталидон, могут вызывать нарушения водно-электролитного баланса (гипокалиемию, гипонатриемию и гипохлоремический алкалоз). Признаками нарушения водно-электролитного баланса являются сухость во рту, жажда, слабость, вялость, сонливость, беспокойство, боли в мышцах или судороги, мышечная слабость, гипотония, олигурия, тахикардия и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как тошнота и рвота.

Гипокалиемию также может повысить чувствительность миокарда к сердечным гликозидам и повлиять на их токсическое действие.

Наибольший риск развития гипокалиемии у пациентов с циррозом печени, у пациентов с повышенным диурезом, у пациентов без достаточного потребления электролитов и у пациентов, лечатся кортикостероидами, АКТГ, сердечными гликозидами или слабительными средствами (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие взаимодействия»). Такие пациенты требуют тщательного наблюдения.

Как для всех тиазидных и тиазидоподобных диуретиков, калийурез, вызванный хлорталидоном, зависит от дозы и его степень меняется индивидуально. При дозировке 25 мг/сут снижение концентрации калия в сыворотке крови в среднем составляет 0,5 ммоль/л. При длительном лечении концентрацию калия в сыворотке крови следует определять в начале лечения, затем через 3-4 недели. В дальнейшем при отсутствии других факторов, влияющих на уровень калия (например, рвоту, диарею, изменения функции почек), уровень калия в сыворотке крови можно определять каждые 4-6 месяцев.

В случае необходимости хлорталидон можно сочетать с пероральными калийсодержащими препаратами или калийсберегающими диуретиками (например, триамтереном). При комбинированной терапии следует контролировать уровень калия в сыворотке крови. Если гипокалиемию сопровождается клиническими симптомами (например, мышечной слабостью, парезом и изменениями ЭКГ), применение хлорталидона необходимо прекратить.

Комбинацию препаратов хлорталидона и калия или калийсберегающих диуретиков не следует применять пациентам, получающим ингибиторы АПФ, если такая комбинация не является жизненно необходимой.

В жаркую погоду у пациентов с отеками может возникнуть дилузионная гипонатриемия. Дефицит хлоридов обычно легок и не требует лечения.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики, включая хлорталидон, могут снижать экскрецию кальция с мочой и вызвать временное и незначительное повышение сывороточного кальция без известных нарушений обмена кальция. Значительная гиперкальциемия может являться признаком латентного гиперпаратиреоза. Перед исследованием функции паращитовидных желез следует отменить хлорталидон.

Показано, что тиазидные и тиазидоподобные диуретики усиливают выведение магния с мочой. Это может привести к гипомагниемии.

### Сердечная недостаточность

У пациентов с выраженной сердечной недостаточностью возможно снижение всасывания хлорталидона.

### Другие

Реакции гиперчувствительности могут возникать у пациентов с аллергией или бронхиальной астмой в анамнезе или без отягощенного аллергологического анамнеза.

### Специальные оговорки

Во время терапии хлорталидон следует регулярно проверять уровень сывороточных электролитов (особенно калия, натрия, ионов кальция), креатинина и мочевины, липидов (холестерина и триглицеридов), мочевой кислоты и глюкозы крови.

Необходимо рекомендовать потребление достаточного количества жидкости пациентами во время лечения хлорталидоном, а также употребление пищи, богатой калием (бананы, овощи, орехи) из-за увеличения потерь калия.

Лечение высокого АД хлорталидоном требует регулярных медицинских осмотров.

Терапию хлорталидоном следует прекратить при:

- стойких к терапии нарушениях электролитного баланса;
- реакциях гиперчувствительности;
- выраженных жалобах со стороны желудочно-кишечного тракта;
- расстройствах со стороны центральной нервной системы;
- панкреатите;
- нарушениях со стороны системы крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);
- остром холецистите;
- возникновении васкулита;

обострении имеющейся близорукости;  
уровни креатинина в сыворотке крови выше 1,8 мг/100 мл или клиренсе креатинина ниже 30 мл/мин.

#### Применение для допинга

Применение хлорталидона может привести к положительным результатам допингового контроля. Нельзя исключить негативные последствия и серьезные риски для здоровья от применения хлорталидона в качестве допингового средства.

#### Вспомогательные вещества

Таблетки Талипресс Ассино содержат лактозу. Пациентам с редкими наследственными нарушениями, такими как непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа или нарушение всасывания глюкозы-галактозы, не следует принимать это лекарственное средство.

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг)/дозу натрия, то есть практически свободно от натрия.

Применение в период беременности или кормления грудью.

#### Беременность

Хлорталидон не следует применять в период беременности или кормления грудью.

Хлорталидон, как и другие диуретики, может уменьшить плацентарный кровоток. Тиазиды и производные тиазидов также проникают в кровоток плода и могут вызывать электролитные нарушения. Известно, что существуют сообщения о тромбоцитопении у новорожденных, связанные с применением тиазидных диуретиков.

#### Период кормления грудью

Хлорталидон проникает в грудное молоко. Женщинам, кормящим грудью, не следует принимать хлорталидон или необходимо воздерживаться от кормления грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Из-за возникновения различных индивидуально обусловленных реакций возможно нарушение скорости реакции, что может привести к невозможности

активно участвовать в дорожном движении, управлять машинами или работать без устойчивой опоры. Это особенно выражено в начале лечения, при увеличении дозы, в сочетании с другими гипотензивными средствами, изменении препаратов и при одновременном приеме с алкоголем.

### **Способ применения и дозы**

Дозировка зависит от клинической картины и ответа пациента на терапию. Рекомендуется применять низкую эффективную дозу. Пациентам с ишемической болезнью или церебральным атеросклерозом, а также после перенесенного сердечного приступа или инсульта рекомендуется постепенный подбор дозы.

Хлорталидон применять перорально с достаточным количеством жидкости (1 стакан воды). Если врачом назначен одноразовый прием, принимать утром с завтраком или утром и вечером при двухкратном приеме. При необходимости дозу повышать не ранее чем через 2-3 недели.

Продолжительность применения назначает врач. После длительного применения хлорталидон не следует прекращать внезапно, но следует постепенно уменьшать дозу.

Отеки сердечного, печеночного или почечного происхождения и сердечная недостаточность

Рекомендуемая начальная доза составляет 50-100 мг/сут, максимальная суточная доза - 200 мг (поскольку более высокие дозы не усиливают эффект), поддерживающая доза - 25-50 мг хлорталидона в сутки.

Артериальная гипертензия

Начальная доза составляет 12,5\*-50 мг/сут, поддерживающая доза - 12,5\*-25 мг хлорталидона в сутки.

Начальную дозу следует снижать индивидуально в каждом частном случае.

Нефрогенный несахарный диабет

Начальная доза составляет 100 мг 2 раза в сутки, но при дальнейшей терапии возможно снижение суточной поддерживающей дозы до 50 мг/сут.

Пациенты пожилого возраста (65 лет) и пациенты с нарушениями функции почек

У пациентов пожилого возраста и/или у пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30-60 мл/мин и/или сывороточный креатинин 1,1-1,8 мг/100 мл) дозировка должна быть

скорректирована в соответствии с терапевтическими требованиями и переносимости. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики и аналоги тиазида, включая хлорталидон, теряют мочегонное действие при клиренсе креатинина <30 мл/мин и/или креатинина в сыворотке крови более 1,8 мг/100 мл (см. раздел «Противопоказания»).

Пациенты с нарушениями функции печени

Дозу хлорталидона пациентам с нарушениями функции печени следует титровать в соответствии с состоянием. Хлорталидон не следует применять при тяжелых нарушениях функции печени (см. «Противопоказания»).

Пациенты с сердечной недостаточностью

У пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью хлорталидон практически не всасывается.

\*применять препараты хлорталидона в соответствующей дозировке.

Дети.

Опыт применения лекарственного средства в педиатрической популяции ограничен, поэтому не следует применять хлорталидон детям.

## **Передозировка**

Симптомы передозировки

Клиническая картина острой или хронической передозировки зависит от степени потери жидкости и электролитов.

Возможно возникновение таких симптомов:

головокружение и слабость, тошнота, сонливость, боли в мышцах и мышечные спазмы (например, судороги икроножных мышц), головная боль, тахикардия, гипотензия, ортостатические и электролитные расстройства (гипокалиемия и/или гипонатриемия).

Обезвоживание и гиповолемия могут вызвать гемоконцентрацию, судороги, сонливость, вялость, спутанность сознания, коллапс и ОПН.

Гипокалиемия может вызвать усталость, мышечную слабость, парестезию, парез, апатию, метеоризм и запор или сердечную аритмию. Значительная потеря калия может привести к паралитической кишечной непроходимости или потере сознания вплоть до гипокалиемической комы.

Лечение. Если есть признаки передозировки, лечение следует немедленно прекратить. Кроме общих мер, следует контролировать жизненно важные параметры и, при необходимости, корректировать их в условиях интенсивной терапии. Специфического антидота для хлорталидона нет. Если пациент находится в сознании, необходимо промыть желудок, для уменьшения абсорбции следует назначать сорбенты. По клиническим показаниям может возникнуть необходимость внутривенного введения жидкости и электролитов, контроль артериального давления, водно-электролитного баланса и метаболических функций.

## **Побочные эффекты**

Побочные реакции были классифицированы по системно-органному классу и частоте их возникновения.

Частота возникновения побочных реакций определена следующим образом:

очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000 - < 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ); частота не известна (частоту невозможно оценить на основе полученных данных).

Со стороны крови и лимфатической системы: редко - тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз и эозинофилия.

Со стороны обмена веществ и питания: часто - гипокалиемия (преимущественно при применении высоких доз), гиперурикемия (может привести к обострению подагры), повышению уровня холестерина и триглицеридов в крови; часто - гипонатриемия, гипомагниемия, гипергликемия и глюкозурия, ухудшение течения заболевания у пациентов с сахарным диабетом, манифестация латентного сахарного диабета, повышение уровня мочевины и креатинина (особенно в начале лечения); редко - гиперкальциемия; очень редко - гипохлоремический алкалоз.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль, головокружение и слабость; редко - парестезии.

Со стороны органов зрения: редко - нарушение зрения, уменьшение образования слезной жидкости; неизвестно - хориоидальный выпот.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - гипотензия, ортостатическая гипотензия, сердцебиение (пальпитация); редко - нарушение сердечного ритма.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень редко - идиосинкратический (аллергический) отек легких, затрудненное

дыхание.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – потеря аппетита, сухость во рту, незначительные желудочно-кишечные расстройства, тошнота, рвота, боли и спазмы в верхней части живота, запор и диарея; очень редко – панкреатит.

Со стороны гепатобилиарной системы: редко – внутripеченочный холеста́з или желтуха.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто – крапивница и другие формы кожных высыпаний, зуд; редко – фотосенсибилизация, аллергический васкулит.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: часто – гипотония мышц, мышечные судороги.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: очень редко – аллергический интерстициальный нефрит.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: часто – импотенция.

Сообщения о нежелательных побочных реакциях

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства важны. Они позволяют проводить непрерывный мониторинг безопасности, а также оценку соотношения польза/риск лекарственного средства.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °C.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере; по 1 или 3 блистера в картонной пачке.

### **Категория отпуска**

За рецептом.

**Производитель**

ООО "Фарма Старт".

Местонахождение производителя и адрес места его деятельности.

Украина, 03124, г. Киев, бульвар Вацлава Гавела, 8