

## **Состав**

*действующее вещество:* chlortalidone;

1 таблетка содержит хлорталидон 25,0 мг;

*вспомогательные вещества:* лактоза; целлюлоза микрокристаллическая повидон, кремния диоксид коллоидный магния стеарат натрия крахмала (тип А).

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки белого или почти белого до белого с желтоватым оттенком цвета, круглой формы с плоской поверхностью, с фаской.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Диуретики. Нетиазидные мочегонные лекарственные средства с умеренно выраженной активностью. Сульфаниламиды просты. Хлорталидон. Код АТХ С03В А04.

## **Фармакодинамика**

Хлорталидон является тиазидоподобные диуретики длительного действия.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики, включая хлорталидон, действуют прежде всего на уровне дистальных канальцев почек (дистальный извитой каналец), подавляя реабсорбцию Na и Cl, благодаря чему может выводиться примерно 15% гломерулярные отфильтрованного натрия, и усиливая реабсорбцию ионов кальция, что может привести к гиперкальциемии.

Увеличение поступления ионов натрия и воды в кортикальной сборной трубчатке и увеличение скорости потока мочи приводит к увеличению секреции и выведения ионов калия и водорода.

Высокие дозы хлорталидону могут вызвать повышение выделения бикарбонатов через ингибирование карбоангидразы, что ощелачивает мочу.

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

Диуретический эффект наступает через 2-3 часа 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 артериального давления. У пациентов с артериальной гипертензией хлорталидон медленно снижает артериальное давление. Антигипертензивный эффект хлорталидону возникает в начале терапии за счет уменьшения внеклеточного объема и, как следствие, происходит снижение периферического сопротивления. При длительном лечении внеклеточный объем нормализуется, а антигипертензивная эффективность сохраняется, что может быть следствием более позднего снижения концентрации натрия в стенках сосудов и, таким образом, снижение чувствительности к норадреналину.

Хлорталидон оказывает антидиуретическое действие у пациентов с нефрогенной 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**

### *Всасывания*

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

### *Распределение*

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

### *Метаболизм и выведение*

В течение 120 часов после приема приблизительно 70% дозы выводится с мочой и калом, преимущественно в неизменном виде. Печеночный метаболизм и экскреция с желчью - лишь меньшая часть пути элиминации. Период полувыведения составляет в среднем 50 часов.

## *Особые группы пациентов*

Выведение хлорталидону замедляется у пациентов старшего возраста по сравнению со здоровыми молодыми добровольцами, хотя абсорбция одинакова.

Хлорталидон через плацентарный барьер и проникает в грудное молоко.

## **Показания**

### Лечение

- артериальной гипертензии;
- сердечных, печеночных и НЕФРОГЕННЫХ отеков;
- хронической сердечной недостаточности
- нефрогенного несахарного диабета, когда исключаются другие лечебные мероприятия.

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к хлорталидону, других тиазидов и производных 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 более 1,8 мг/100 мл)
- гломерулонефрит,
- тяжелая печеночная недостаточность (печеночная кома и кома);
- гиперкальциемия;
- резистентная к терапии гипокалиемия или состояния с повышенной потерей калия
- тяжелая гипонатриемия
- симптоматическая гиперурикемия.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Не рекомендованы комбинации:

*Литий*

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

#### Комбинации, требующие специальных мер:

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

- антиаритмические средства класса Ia (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид)
- антиаритмические средства III класса (амиодарон, соталол)
- определенные антипсихотические средства: фенотиазины (например, хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин), бензамиды (например, амисульпирид, сульпирид, сультопридом, тиаприд), бутирофенонов (например, дроперидол, галоперидол)
- другие: бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин в/в, галофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, винкамин в/в.

Когда эти лекарственные средства назначаются одновременно с хлорталидоном, особенно при гипокалиемии, существует повышенный риск возникновения желудочковой аритмии, особенно *torsade de pointes*. Прежде чем применять вышеуказанные лекарственные средства совместно с хлорталидоном, нужно 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 хлорталидону и ингибиторов АПФ (например, каптоприла, эналаприла), особенно в начале лечения возможно значительное снижение артериального давления и нарушение функции почек. Поэтому терапию диуретиком необходимо прекратить за 2-3 дня до начала лечения ингибиторами АПФ, чтобы уменьшить вероятность развития артериальной 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 снизить гипотензивное и мочегонное действие хлорталидону. При применении высоких доз салицилатов возможно

усиление токсического воздействия салицилатов на центральную нервную систему. Если у пациентов на фоне терапии хлорталидоном развивается гиповолемия, одновременное применение НПВП может спровоцировать острую почечную недостаточность.

*При одновременном назначении диуретики (например, фуросемид), ГКС, АКТГ (АКТГ), карбеноксолон, пенициллин G, салицилаты, стимулирующие слабительные средства, амфотерицин B (парентерально)*

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

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

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

#### *Сердечные гликозиды*

Если при одновременном применении хлорталидону с сердечными гликозидами развивается гипокалиемия и/или гипомagneмия, 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 [норэпинефрин], адреналин [эпинефрин])*

Эффекты этих лекарственных средств могут быть ослаблены в случае одновременного применения с хлорталидоном. Может потребоваться коррекция дозы инсулина и пероральных противодиабетических препаратов.

*Недеполяризующие (курареподобные) миорелаксанты (например, тубокурарин)*

Эффект курареподобных миорелаксантов может быть усилен или пролонгирован хлорталидоном. В случае, если прием хлорталидону не может быть прекращен до применения курареподобных миорелаксантов, анестезиолог

должен быть проинформирован 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 по костного мозга (особенно развитие нейтропении).

*Холестирамин, холестипол*

Одновременное применение холестирамина или холестипола снижает абсорбцию хлорталидону.

Поэтому Таклор следует принимать как минимум за час до или через 4-6 ч после приема этих лекарственных средств.

*Соли кальция, витамин D*

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

*Аллопуринол*

Таклор может усилить реакции гиперчувствительности к аллопуринолу.

*Амантадин*

Хлорталидон может увеличить риск возникновения побочных эффектов амантадина.

*Бета-адреноблокаторы, diaзоксид*

Существует повышенный риск развития гипергликемии при одновременном применении Таклору и бета-блокаторов или diaзоксида.

*Циклоспорин*

Одновременное применение циклоспорина может увеличить риск возникновения гиперурикемии и подагрических осложнений.

*Антихолинергические средства (например, атропин, биперидин)*

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

## **Особенности применения**

### *Нарушение функции почек*

Таклор следует с осторожностью применять пациентам с заболеваниями почек.

У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30 - 60 мл/мин и/или креатинин сыворотки составляет 1,1 - 1,8 мг/100 мл) дозы должно быть скорректировано в соответствии с терапевтических требований и переносимости (см. «Способ применения и дозы»).

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

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики, включая хлорталидон, могут вызвать азотемию у пациентов с заболеваниями почек. Кумулятивное воздействие препарата может возникнуть у пациентов с нарушениями функции почек. Если почечная недостаточность прогрессирует, характеризующееся увеличением общего содержания азота в крови без белкового азота, необходимо принять решение о целесообразности дальнейшего лечения. Стоит рассмотреть вопрос прекращения диуретической терапии.

При хроническом злоупотреблении диуретиком может возникнуть псевдосиндром Барттера, что сопровождается развитием отека. Отек - это проявление увеличение уровня ренина, что приводит к вторичному гиперальдостеронизма.

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

### *Нарушение функции печени*

Таклор 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 спровоцировать печеночную кому (см. Раздел «Противопоказания»).

### *Метаболические и эндокринные нарушения*

Пациенты с сахарным диабетом или подагрой требуют особого внимания.

Терапия тиазидными и тиазидоподобными диуретиками, включая хлорталидон, может влиять на толерантность к глюкозе. У пациентов с сахарным диабетом может наблюдаться нарушение метаболизма, поэтому может потребоваться корректировка дозы инсулина или пероральных противодиабетических препаратов. Во время терапии хлорталидоном может проявляться латентный сахарный диабет.

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

У пациентов, длительно лечатся тиазидными и тиазидоподобными диуретиками, наблюдали 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 равные промежутки времени 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 нефрогенной отеками. При таких условиях Таклор можно применять только под тщательным контролем и только пациентам, у которых уровень сывороточного калия находится в пределах нормы и нет признаков дегидратации.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики, включая хлорталидон, могут вызвать нарушение водно-электролитного баланса (гипокалиемия, гипонатриемия и гипохлоремический алкалоз). Первыми признаками нарушения водно-электролитного баланса является сухость во рту, жажда, слабость, вялость, сонливость, беспокойство, боль в мышцах или судороги, мышечная слабость, гипотония, олигурия, тахикардия и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как тошнота и рвота.

Гипокалиемия также может повысить чувствительность миокарда к токсическому действию сердечных гликозидов.

Наибольший риск развития гипокалиемии у пациентов с циррозом печени, у пациентов с повышенным диурезом, у пациентов без достаточного потребления электролитов и у пациентов, которые лечатся ГКС, АКТГ, сердечных гликозидов

или слабительными (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Такие пациенты нуждаются в тщательном наблюдении.

Как для всех тиазидных и тиазидоподобных диуретиков, калийурез, вызванный хлорталидоном, зависит от дозы, и его степень изменяется индивидуально. При дозировке 25 мг в сутки падение 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, а затем через 3-4 недели. После этого нет других факторов, влияющих на уровень калия (например, рвота, диарея, 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, с триамтерен). В случае комбинированной терапии следует проверить уровень калия в сыворотке крови. Если гипокалиемия сопровождается клиническими симптомами (например, мышечной слабостью, парезом и изменением ЭКГ), применение хлорталидону необходимо прекратить.

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

В жаркую погоду у пациентов с отеками может возникнуть дилуционный гипонатриемия. Дефицит хлорида обычно легкий и не требует лечения.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики, включая хлорталидон, могут снижать выведение кальция с мочой и вызывать временное и незначительное повышение сывороточного кальция без известных нарушений обмена кальция. Значительная гиперкальциемия может быть признаком скрытого 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 хлорталидону.

### *Другие*

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

### *Специальные предостережения*

Во время терапии хлорталидоном следует регулярно проверять уровень сывороточных электролитов (особенно калий, натрий, ионы кальция), креатинин и мочевину, сывороточные липиды (холестерин и триглицериды), мочевую кислоту и сахар крови.

Необходимо обеспечить употребление достаточного количества жидкости пациентами при лечении хлорталидоном и употреблять пищу, богатую калием (бананы, овощи, орехи) из-за увеличения потерь калия.

Лечение высокого артериального давления Таклором требует регулярных медицинских осмотров.

*Терапию Таклором следует прекратить при:*

- устойчивых 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;
- уровень креатинина в сыворотке крови выше 1,8 мг/100 мл или КК ниже 30 мл/мин.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Из-за возникновения различных индивидуально обусловленных реакций возможно нарушение скорости реакции, что может привести к невозможности принимать активное участие 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, при изменении препаратов и при одновременном приеме с алкоголем.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

### Беременность

Хлорталидон не следует применять во время беременности и лактации.

Хлорталидон, как и другие диуретики, может уменьшить плацентарный кровоток. Тиазиды и аналоги тиазиду также попадают в кровоток плода и могут вызвать электролитный дисбаланс. Имеются сообщения о тромбоцитопении у новорожденных, связанную с применением тиазидных диуретиков.

### Период кормления грудью

Хлорталидон проникает в грудное молоко. Женщины, которые кормят грудью, не должны принимать хлорталидон или должны воздерживаться от кормления грудью.

## **Способ применения и дозы**

Дозировка зависит от клинической картины и ответа пациента на терапию. Рекомендуется применять самую низкую эффективную дозу. Постепенная титрация дозы рекомендуется пациентам с ишемической болезнью или церебральным атеросклерозом, а также после перенесенного сердечного приступа или геморрагического инсульта. Хлорталидон принимают внутрь с достаточным количеством жидкости (1 стакан воды). Если врачом назначен однократный прием, то принимают утром с завтраком или утром и вечером при двукратного приму. В случае необходимости дозу повышают не ранее чем через 2-3 недели.

Длительность применения назначает врач. Прекращают лечение путем постепенного снижения дозы.

### Применение у взрослых пациентов:

#### *Артериальная гипертензия*

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

#### *Отёки специфического происхождения и сердечная недостаточность*

Рекомендованная начальная доза составляет 50-100 мг в сутки, максимальная суточная доза - 200 мг, поддерживающая доза - 25-50 мг хлорталидона в сутки.

#### *Нефрогенный несахарный диабет*

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

#### *Пациенты пожилого возраста и пациенты с нарушениями функции почек*

Для пациентов с легкой почечной недостаточностью и пациентов пожилого возраста рекомендуемая минимальная эффективная доза хлорталидона.

У пожилых пациентов 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) дозы должно быть скорректировано в соответствии с терапевтическими требованиями и переносимости. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики и аналоги тиазиду, 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 следует соответственно титровать пациентам с нарушениями функции печени (см. Раздел «Особенности применения»). Таклор не следует применять при тяжелых нарушениях функции печени (см. Раздел «Противопоказания»).

#### *Пациенты с сердечной недостаточностью*

У пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью хлорталидон практически не всасывается.

\* Применяют препараты хлорталидона в соответствующей дозировке.

## **Дети**

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

## **Передозировка**

### *Симптомы передозировки*

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

*Возможно возникновение следующих 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).

Обезвоживания и гиповолемия могут повлечь гемоконцентрация, судороги, сонливость, вялость, спутанность сознания, коллапс и острую почечную недостаточность.

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

*Лечение.* Если есть признаки передозировки, лечение следует немедленно прекратить. Кроме общих мероприятий, следует контролировать жизненно важные параметры и, при необходимости, корректировать их в условиях интенсивной терапии. Специфического антидота для хлорталидону нет. Если пациент находится в сознании, необходимо промыть желудок, для уменьшения абсорбции назначают сорбенты. По клиническим показаниям может потребоваться внутривенное введение жидкости и электролитов, контроль артериального давления, водно-электролитного баланса и метаболических функций.

## **Побочные реакции**

Побочные реакции классифицированы по системно-органным классом и частотой 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 ( $\geq 1 / 10\ 000 - < 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10\ 000$ ) частота неизвестна (частоту невозможно оценить на основе полученных данных).

### *Со стороны крови и лимфатической системы*

Редко тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз и эозинофилия.

### *Со стороны обмена веществ*

Очень часто преимущественно при применении высоких - гипокалиемия, гиперурикемия (может привести к обострению подагры), повышение 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.

*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, боль и спазмы в верхней части живота, запор и диарея.

Очень редко панкреатит.

*Со стороны пищеварительной системы*

Редко внутрипеченочный холестаза, 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

#### Сообщение о нежелательных побочных реакциях

Сообщение о подозреваемых побочных реакции после регистрации лекарственного средства важны. Они позволяют проводить непрерывный мониторинг соотношения польза / риск лекарственного средства. Медицинские работники должны сообщать о любых подозреваемые побочные реакции через национальную систему сообщений.

#### **Срок годности**

2 года.

#### **Условия хранения**

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

#### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в пачке.

#### **Категория отпуска**

По рецепту.

#### **Производитель**

ОАО «Киевмедпрепарат».

#### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 01032, г.. Киев, ул. Саксаганского, 139.

## **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).