

Состав

действующее вещество: эплеренон;

1 таблетка содержит эплеренона 25 мг или 50 мг;

вспомогательные вещества: лактоза, моногидрат; целлюлоза микрокристаллическая; натрия кроскармеллоза; гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза); натрия лаурилсульфат; тальк; магния стеарат;

оболочка: Opadry II Yellow 33G32799: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза); лактоза, моногидрат; полиэтиленгликоль; триацетин; титана диоксид (E 171); железа оксид желтый (E 172).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой от светлого коричневатого-желтого до светлого желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Калийсберегающие диуретики. Антагонисты альдостерона. Эплеренон. Код АТХ C03D A04.

Фармакодинамика

Эплеренон имеет относительную селективность в связывании с рекомбинантными рецепторами человека к минералокортикоидам по сравнению с его взаимодействием с рекомбинантными рецепторами человека к глюкокортикоидам, прогестерону и андрогенам. Эплеренон препятствует связыванию рецепторов с альдостероном – важным гормоном ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, которая принимает участие в

регулировании артериального давления и задействована в патофизиологических механизмах развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Эплеренон приводит к стойкому повышению уровня ренина в плазме крови и уровня альдостерона в сыворотке крови, что совпадает с угнетением пути отрицательного обратного влияния альдостерона на секрецию ренина. При этом повышение активности ренина в плазме крови и уровня альдостерона в крови не приводит к угнетению действия эплеренона. При хронической сердечной недостаточности (классы II-IV по классификации NYHA) включение эплеренона в стандартную схему лечения приводило к ожидаемому дозозависимому повышению уровней альдостерона. В ходе исследований не было выявлено стойкого влияния эплеренона на частоту сердечных сокращений, длительность комплекса QRS или интервалов PR и QT.

Дети. Применение эплеренона детям с сердечной недостаточностью не исследовали. Исследований какого-либо (долговременного) влияния на гормональный статус детей не проводили.

Сообщалось об исследовании применения эплеренона в дозах 25-100 мг в сутки детям 4-16 лет с гипертензией. Эффективного снижения артериального давления не было достигнуто. Применение эплеренона детям до 4 лет с гипертензией не исследовался, поскольку исследования при участии детей старшего возраста показало отсутствие эффективности (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Исследований любого (длительного) действия на гормональный статус детей не проводилось.

Фармакокинетика

Абсорбция. Абсолютная биодоступность эплеренона неизвестна. Максимальная концентрация лекарственного средства в плазме крови достигается приблизительно через 2 часа. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) и площадь под фармакокинетической кривой (AUC) изменяется пропорционально дозе в диапазоне 10-100 мг и менее чем дозопропорционально при применении доз свыше 100 мг. Равновесное состояние наступает в течение 2 дней от начала лечения. Пища не влияет на абсорбцию лекарственного средства.

Распределение. Эплеренон связывается с белками плазмы крови приблизительно на 50 и, главным образом, с α 1-кислыми гликопротеинами. Предполагаемый объем распределения эплеренона в равновесном состоянии расценивают как такой, который равен 50 ± 7 л. Эплеренон не склонен к связыванию с эритроцитами.

Биотрансформация. Метаболизм эплеренона преимущественно осуществляется за счет фермента CYP3A4. В плазме крови человека не выявлено никаких активных метаболитов эплеренона.

Выведение. Менее чем 5 дозы эплеренона выводится с мочой и калом в виде неизмененного лекарственного средства. После перорального приема разовой дозы радиоактивно меченого лекарственного средства приблизительно 32 дозы было выведено из организма с калом и приблизительно 67 – с мочой. Период полувыведения эплеренона составляет около 3,5 часов.

Предполагаемый клиренс из плазмы крови равен приблизительно 10 л/час. Применение особым группам пациентов. Возраст, пол и раса. Исследования фармакокинетики эплеренона при применении в дозе 100 мг 1 раз в сутки проводили у лиц пожилого возраста (от 65 лет), у мужчин и женщин, а также у представителей негроидной расы. Значительных отличий в фармакокинетике эплеренона у мужчин и женщин выявлено не было. У пациентов пожилого возраста в равновесном состоянии наблюдали повышение уровней C_{max} (22 и AUC (45 по сравнению с более молодыми пациентами (18-45 лет). У представителей негроидной расы в равновесном состоянии C_{max} была ниже на 19 а AUC – меньше на 26 (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Дети. Установлено, что масса тела пациента имеет статистически значимое влияние на объем распределения эплеренона, но не на его выведение.

Предполагается, что объем распределения эплеренона и экспозиция пика у пациентов с большей массой тела будут подобны таковым у взрослых с подобной массой тела. У пациентов с массой тела 45 кг объем распределения ниже (почти на 40 ; предполагается, что экспозиция пика будет выше, чем таковая у взрослых).

Почечная недостаточность. Фармакокинетику эплеренона оценивали у пациентов с разными степенями нарушения почечной функции и у пациентов, которые находились на гемодиализе. У пациентов с тяжелой формой почечной недостаточности AUC и C_{max} в равновесном состоянии были повышены на 38 и 24 соответственно, по сравнению с контрольной группой. У пациентов, находившихся на гемодиализе, эти показатели были снижены на 26 и 3 соответственно, по сравнению с контрольной группой пациентов. Корреляции между клиренсом эплеренона из плазмы крови и клиренсом креатинина выявлено не было. Эплеренон не удаляется при помощи гемодиализа (см. раздел «Особенности применения»).

Печеночная недостаточность. Фармакокинетику эплеренона в дозе 400 мг исследовали у пациентов с умеренными поражениями печени (класс В по классификации Чайлд-Пью) и сравнивали результаты с результатами, полученными для пациентов без нарушения функции печени. C_{max} и AUC эплеренона в равновесном состоянии были повышены на 3,6 та 42 соответственно (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Поскольку исследований применения эплеренона для лечения пациентов с тяжелыми нарушениями функций печени не проводили, назначение эплеренона таким пациентам противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Сердечная недостаточность. Популяционный анализ фармакокинетики эплеренона свидетельствует, что клиренс эплеренона у пациентов с сердечной недостаточностью не отличается от клиренса этого лекарственного средства у здоровых добровольцев пожилого возраста.

Показания

- Дополнение к стандартному лечению с использованием бета-блокаторов с целью снижения риска заболеваемости и летальности, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, у стабильных пациентов с дисфункцией левого желудочка (фракция выброса левого желудочка ≤ 40 и клиническими признаками сердечной недостаточности после недавно перенесенного инфаркта миокарда).
- Дополнение к стандартной оптимальной терапии с целью снижения риска заболеваемости и летальности, связанной с сердечно-сосудистыми

заболеваниями, у взрослых пациентов с сердечной недостаточностью II класса (хронической) по классификации NYHA и дисфункцией левого желудочка (фракция выброса левого желудочка ≤ 30 (см. раздел «Фармакодинамика»).

Противопоказания

- Гиперчувствительность к эплеренону или к любому из вспомогательных веществ.
- Уровень калия в сыворотке крови > 5 ммоль/л на момент начала лечения.
- Почечная недостаточность тяжелой степени (расчетная скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м²).
- Печеночная недостаточность тяжелой степени (класс C по классификации Чайлд-Пью).
- Лечение калийсберегающими мочегонными средствами, калийсодержащими добавками или мощными ингибиторами СYP3A4 (например итраконазолом, кетоконазолом, ритонавиром, нелфинавиром, кларитромицином, телитромицином и нефазодоном) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Одновременное применение эплеренона в тройной комбинации с ингибитором АПФ и блокатором рецепторов ангиотензина.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Фармакодинамические взаимодействия.

Калийсберегающие мочегонные средства и калийсодержащие добавки.

Эплеренон не следует назначать пациентам, получающим другие калийсберегающие мочегонные средства и калийсодержащие добавки, из-за повышенного риска развития гиперкалиемии (см. раздел «Противопоказания»).

Под воздействием калийсберегающих мочегонных средств также может усиливаться действие гипотензивных лекарственных средств и других мочегонных препаратов.

Ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина. При применении эплеренона в комбинации с ингибитором АПФ и/или блокатором рецепторов ангиотензина риск гиперкалиемии может увеличиваться. Рекомендуется осуществлять тщательный контроль за уровнем калия в сыворотке крови и

показателями функций почек, особенно у пациентов с риском нарушения почечных функций, например у пациентов пожилого возраста. Эплеренон не следует применять одновременно в тройной комбинации с ингибитором АПФ и блокатором рецепторов ангиотензина (см. разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Литий. Исследования взаимодействия эплеренона с литием не проводились. Вместе с тем, у пациентов, которые получали литий одновременно с ингибиторами АПФ и мочегонными средствами, были описаны случаи токсического действия лития (см. раздел «Особенности применения»). Следует избегать одновременного применения эплеренона и препаратов лития. Если нет возможности избежать применения этой комбинации, необходимо контролировать уровень лития в плазме крови (см. раздел «Особенности применения»).

Циклоспорин, такролимус. Циклоспорин и такролимус могут повлечь нарушения функции почек и повысить риск развития гиперкалиемии. Следует избегать одновременного применения эплеренона и циклоспорина или такролимуса. При необходимости назначения циклоспорина и такролимуса в ходе лечения эплереноном рекомендуется тщательно контролировать уровень калия в сыворотке крови (см. раздел «Особенности применения»).

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). За счет непосредственного влияния на клубочковую фильтрацию лечение НПВС может привести к острой почечной недостаточности, особенно у пациентов, относящихся к группе повышенного риска (пожилой возраст и/или обезвоживание). Пациентам, получающим эплеренон и НПВС, до начала лечения следует обеспечить адекватный водный режим и контролировать функцию почек.

Триметоприм. Одновременное назначение триметоприма и эплеренона повышает риск развития гиперкалиемии. Следует контролировать уровень калия в сыворотке крови и показатели функции почек, особенно у пациентов пожилого возраста и пациентов с нарушениями функций почек. α 1-блокаторы (например празозин, альфузозин). При комбинировании α 1-блокаторов и эплеренона существует возможность усиления гипотензивного действия и/или

возникновения ортостатической гипотензии. При одновременном применении α 1-блокаторов следует контролировать клиническое состояние пациентов на предмет ортостатической гипотензии.

Трициклические антидепрессанты, нейролептики, амифостин, баклофен. Одновременное назначение этих лекарственных средств и эплеренона потенциально может усиливать гипотензивное действие и повышать риск ортостатической гипотензии. Глюкокортикоиды, тетракозактид. При одновременном назначении этих лекарственных средств и эплеренона существует возможность ослабления гипотензивного действия вследствие задержки жидкости и натрия.

Фармакокинетические взаимодействия.

Исследования *in vitro* свидетельствуют, что эплеренон не является ингибитором изоферментов CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 или CYP3A4. Эплеренон не является субстратом или ингибитором P-гликопротеина.

Дигоксин. Уровень системной экспозиции (AUC) дигоксина при одновременном применении с эплереноном возрастает на 16 (90 ДИ: 4-30). Следует с осторожностью назначать дигоксин в дозах, приближенных к верхней границе терапевтического диапазона.

Варфарин. Клинически важных фармакокинетических взаимодействий с варфарином описано не было. Следует с осторожностью назначать варфарин у дозах, приближенных к верхней границе терапевтического диапазона.

Субстраты CYP3A4. Результаты фармакокинетических исследований с образцами-субстратами CYP3A4 (то есть мидазоламом и цизапридом) не выявили признаков выраженных фармакокинетических взаимодействий при одновременном применении этих лекарственных средств и эплеренона.

Ингибиторы CYP3A4. Мощные ингибиторы CYP3A4. При одновременном применении эплеренона и лекарственных средств, угнетающих активность фермента CYP3A4, возможно развитие выраженных фармакокинетических взаимодействий. Под воздействием мощного ингибитора CYP3A4 (кетоконазол 200 мг 2 раза в сутки) AUC эплеренона увеличивалась на 441 (см. раздел «Противопоказания»). Противопоказано одновременное применение эплеренона и мощных ингибиторов CYP3A4 (кетоконазола, итраконазола, ритонавира, нелфинавира, кларитромицина, телитромицина и нефазодона) (см. раздел «Противопоказания»).

Слабые и умеренные ингибиторы CYP3A4. Одновременное применение с эритромицином, саквинавиром, амиодароном, дилтиаземом, верапамилом и флуконазолом приводило к выраженным фармакокинетическим взаимодействиям с повышением уровней AUC на 98-187. Соответственно, при одновременном назначении эплеренона и слабых или умеренных ингибиторов CYP3A4 доза эплеренона не должна превышать 25 мг (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Индукторы CYP3A4. Одновременное применение эплеренона и зверобоя (мощный индуктор CYP3A4) приводило к снижению AUC эплеренона на 30. Применение более мощных индукторов CYP3A4 (таких как рифампицин) может приводить к более выраженному снижению AUC эплеренона. Из-за риска снижения эффективности эплеренона не рекомендуется применять одновременно с этим лекарственным средством мощные индукторы CYP3A4 (рифампицин, карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал, зверобой) (см. раздел «Особенности применения»).

Антациды. Исходя из результатов клинического фармакокинетического исследования, при одновременном применении эплеренона и антацидных лекарственных средств не ожидается выраженных взаимодействий.

Особенности применения

Гиперкалиемия. Во время лечения эплереноном в соответствии с его механизмом действия возможно развитие гиперкалиемии. У всех пациентов в начале лечения и во время изменения дозы лекарственного средства следует контролировать уровни калия в сыворотке крови. В дальнейшем рекомендуется

проводить периодический контроль, особенно у пациентов, которые относятся к группе риска возникновения гиперкалиемии (таких как пациенты пожилого возраста, пациенты с почечной недостаточностью (см. раздел «Способ применения и дозы») и диабетом). После начала лечения эплереноном не рекомендуется использовать калийсодержащие добавки из-за повышенного риска развития гиперкалиемии.

Снижение дозы эплеренона приводит к снижению концентрации калия в сыворотке крови. В ходе одного исследования было продемонстрировано, что дополнительное назначение гидрохлоротиазида во время лечения эплереноном компенсировало повышение концентрации калия в сыворотке крови. При применении эплеренона в комбинации с ингибитором АПФ и/или блокатором рецепторов ангиотензина риск гиперкалиемии может увеличиваться. Эплеренон не следует применять одновременно в тройной комбинации с ингибитором АПФ и блокатором рецепторов ангиотензина (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Нарушения функций почек. У пациентов с нарушениями функций почек (в том числе с диабетической микроальбуминурией) следует регулярно контролировать уровень калия. Снижение функции почек сопровождается повышением риска гиперкалиемии. В группе пациентов с диабетом 2 типа и микроальбуминурией наблюдали повышенную частоту возникновения гиперкалиемии. Соответственно, лечение таких пациентов следует проводить с осторожностью. Эплеренон не удаляется при помощи гемодиализа.

Нарушения функций печени. У пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени (классы А и В по классификации Чайлд-Пью) повышение уровня калия в сыворотке крови свыше 5,5 ммоль/л не происходило. Такие пациенты требуют контроля уровней электролитов. Применение эплеренона для лечения пациентов с тяжелыми нарушениями функций почек не изучали, поэтому эплеренон противопоказан таким пациентам (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Противопоказания»).

Индукторы CYP3A4. Одновременное назначение эплеренона и мощных индукторов CYP3A4 не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими

лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Литий, циклоспорин, такролимус не следует назначать во время лечения эплереноном (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Фертильность. Информации о влиянии на фертильность человека нет. В состав лекарственного средства входит лактоза, поэтому его не следует назначать пациентам с редкими наследственными нарушениями (непереносимостью галактозы, врожденной недостаточностью лактазы Лаппа или синдромом нарушения всасывания глюкозы и галактозы).

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

Исследования влияния эплеренона на способность управлять автотранспортом или работать с другими механизмами не проводились. Эплеренон не вызывает сонливости или нарушения когнитивных функций, но во время управления автотранспортом или работы с другими механизмами следует принимать во внимание возможность развития головокружения во время терапии лекарственным средством.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность. Адекватных данных относительно применения эплеренона беременным женщинам нет. Сведения, полученные в ходе исследований на животных, не указывают на непосредственное или опосредованное неблагоприятное влияние на течение беременности, развитие эмбриона и плода, роды и послеродовое развитие. Назначать эплеренон беременным женщинам следует с осторожностью.

Кормление грудью. Неизвестно, проникает ли эплеренон в грудное молоко человека после перорального применения. Поскольку потенциал возникновения побочных эффектов у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, не исследован, следует принять клиническое решение о прекращении кормления грудью или прекращении применения лекарственного средства в зависимости от важности лечения для женщины.

Способ применения и дозы

Взрослые. Эплеренон можно принимать как с пищей, так и независимо от приема пищи (см. раздел «Фармакокинетика»).

Максимальная суточная доза лекарственного средства составляет 50 мг в сутки.

Пациенты с сердечной недостаточностью после перенесенного инфаркта миокарда. Рекомендованная поддерживающая доза эплеренона составляет 50 мг 1 раз в сутки. Лечение следует начинать с дозы 25 мг 1 раз в сутки и постепенно повышать до целевой дозы 50 мг 1 раз в сутки. Желательно достичь этого уровня дозы за 4 недели, учитывая уровень калия в сыворотке крови (см. таблицу, приведенную ниже). Лечение эплереноном, как правило, необходимо начинать через 3-14 суток после острого инфаркта миокарда.

Пациенты с сердечной недостаточностью II класса (хронической) по классификации NYHA. Лечение пациентов с хронической сердечной недостаточностью II класса по классификации NYHA следует начинать с дозы 25 мг 1 раз в сутки и постепенно повышать до целевой дозы 50 мг 1 раз в сутки. Желательно достичь этого уровня дозы за 4 недели, учитывая уровень калия в сыворотке крови (см. таблицу ниже и раздел «Особенности применения»).

Пациентам, у которых уровень калия в сыворотке крови превышает 5 ммоль/л, не следует начинать лечение эплереноном (см. раздел «Противопоказания»).

Уровень калия в сыворотке следует определять до начала лечения эплереноном, во время первой недели лечения и через месяц после начала лечения или коррекции дозы.

При необходимости следует периодически определять уровень калия в сыворотке крови в течение лечения. После начала лечения дозу лекарственного средства следует корректировать с учетом концентрации калия в сыворотке крови, как указано в таблице ниже. Коррекция дозы после начала лечения.

Концентрация калия в сыворотке крови (ммоль/л)	Действие	Коррекция дозы
< 5,0	Повышение	С 25 мг 1 раз в 2 дня до 25 мг 1 раз в сутки. С 25 мг 1 раз в сутки до 50 мг 1 раз в сутки.
5,0-5,4	Без изменений	Дозу не изменяют
5,5-5,9	Снижение	С 50 мг 1 раз в сутки до 25 мг 1 раз в сутки. С 25 мг 1 раз в сутки до 25 мг 1 раз в 2 дня. С 25 мг 1 раз в 2 дня до временной отмены
> 6,0	Временная отмена	-

После временной отмены эплеренона из-за повышения уровня калия до ≥ 6 ммоль/л возобновление лечения возможно в дозе 25 мг 1 раз в 2 дня после снижения концентрации калия ниже уровня 5 ммоль/л. Пациенты пожилого возраста. Для пациентов пожилого возраста нет необходимости в коррекции начальной дозы лекарственного средства. В связи с возрастным снижением интенсивности функции почек риск развития гиперкалиемии у пациентов пожилого возраста повышается. Риск может дополнительно увеличиваться в случае наличия сопутствующего заболевания, которое сопровождается повышением системной экспозиции лекарственного средства, в частности нарушения функций печени легкой и умеренной степени.

Рекомендуется проводить периодический контроль уровня калия в сыворотке крови (см. раздел «Особенности применения»). Нарушение функции почек. Пациенты с легким нарушением функции почек не нуждаются в коррекции начальной дозы. Рекомендуется проводить периодический контроль уровня калия в сыворотке крови (см. раздел «Особенности применения») и корректировать дозу лекарственного средства в соответствии с таблицей выше.

Пациентам с нарушениями функции почек умеренной тяжести (клиренс креатинина 30-60 мг/мл) следует начинать лечение с дозы 25 мг 1 раз в 2 дня и корректировать дозу лекарственного средства в зависимости от концентрации калия (см. таблицу выше). Рекомендуется проводить периодический контроль уровня калия в сыворотке крови (см. раздел «Особенности применения»). Опыт применения лекарственного средства пациентам с клиренсом креатинина < 50 мл/мин и сердечной недостаточностью после инфаркта миокарда отсутствует. Для лечения таких пациентов эплеренон следует применять с осторожностью. Применение доз, превышающих 25 мг в сутки, пациентам с клиренсом креатинина < 50 мл/мин не исследовали.

Эплеренон противопоказан пациентам с тяжелыми поражениями почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин) (см. раздел «Противопоказания»). Эплеренон не удаляется из организма при помощи диализа.

Нарушение функций печени. Пациенты с легким или умеренным нарушением функции печени не нуждаются в коррекции начальной дозы, однако вследствие повышения уровня системной экспозиции эплеренона этой категории пациентов и в особенности пациентам пожилого возраста рекомендуется проводить частый и регулярный контроль концентрации калия в сыворотке крови (см. раздел «Особенности применения»).

Комбинированное применение. В случае одновременного применения со слабыми или умеренными ингибиторами СYP3A4 (например амиодароном, дилтиаземом и верапамилом) можно начинать лечение эплереноном с начальной дозы 25 мг 1 раз в сутки. Доза лекарственного средства не должна превышать 25 мг 1 раз в сутки (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Дети

Безопасность и эффективность применения эплеренона детям не установлена. Имеющаяся в настоящее время информация приведена в разделах «Фармакодинамика» и «Фармакокинетика».

Передозировка

Симптомы. Сообщений о побочных реакциях, связанных с передозировкой эплеренона у людей, получено не было. Наиболее вероятными проявлениями передозировки лекарственным средством являются артериальная гипотензия или гиперкалиемия.

Лечение. Эплеренон невозможно вывести из организма при помощи гемодиализа. Эплеренон эффективно связывается с активированным углем. В случае развития артериальной гипотензии следует начинать поддерживающее лечение. При развитии гиперкалиемии следует начинать лечение согласно стандартам.

Побочные реакции

Со стороны системы крови и лимфатической системы: эозинофилия.

Со стороны эндокринной системы: гипотиреоз.

Со стороны нервной системы: головокружение, синкопе, головная боль, гипестезия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: инфаркт миокарда, левожелудочковая недостаточность, фибрилляция предсердий, тахикардия, артериальная гипотензия, тромбоз артерий конечностей, ортостатическая гипотензия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: кашель.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея, тошнота, запор, рвота, вздутие живота.

Со стороны кожи и подкожных тканей: сыпь, зуд, гипергидроз, ангионевротический отек.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительных тканей: мышечные спазмы, боль в костно-мышечной системе, боль в спине.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нарушение функции почек (см. разделы «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Со стороны печени и желчевыводящих путей: холецистит. *Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:* гинекомастия.

Со стороны психики: бессонница.

Со стороны метаболизма и пищеварения: гиперкалиемия (см. разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»); гипонатриемия, обезвоживание, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия.

Общие расстройства: астения, недомогание. *Инфекции и инвазии:* инфекция, пиелонефрит, фарингит.

Лабораторные исследования: повышение уровня мочевины в крови, повышение уровня креатинина, снижение количества рецепторов эпидермального фактора роста, повышение уровня глюкозы в крови.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

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

Упаковка

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

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

АО «Киевский витаминный завод».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

04073, Украина, г. Киев, ул. Копыловская, 38.

Источник инструкции

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