

## **Склад**

*діюча речовина:* losartan;

1 таблетка містить лосартану калію 50 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, Опадрай ОЗВ 52014 жовтий\*.

\*Опадрай ОЗВ 52014 жовтий: заліза оксид жовтий (Е 172), хіноліновий жовтий (Е 104), гідроксипропілметилцелюлоза, поліетиленгліколь, титану діоксид (Е 171).

## **Лікарська форма**

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою жовтого кольору.

## **Фармакотерапевтична група**

Прості препарати антагоністів ангіотензину II.

Код АТХ C09C A01.

## **Фармакодинаміка**

Лосартан калію – антагоніст рецепторів ангіотензину II (типу AT<sub>1</sub>). Ангіотензин II, що утворюється з ангіотензину I під час реакції з участю ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), кінінази II, є потужним вазоконстриктором, первинним вазоактивним гормоном ренін-ангіотензинової системи та важливим компонентом патофізіологічних механізмів артеріальної гіпертензії. Ангіотензин II також зв'язується з рецептором AT<sub>1</sub>, який знайдено у багатьох тканинах (гладеньких м'язах судин, надниркових залозах, нирках і серці), визначаючи низку важливих біологічних ефектів, у тому числі вазоконстрикцію і звільнення альдостерону. Ангіотензин II також стимулює проліферацію гладком'язових клітин.

Лосартан та його активний метаболіт карбоксильна кислота блокують усі фізіологічно вагомні впливи ангіотензину II незалежно від джерела або шляху синтезу.

Лосартан селективно зв'язується з рецептором AT1, не зв'язується з іншими рецепторами гормонів та іонними каналами і не блокує їх.

Також лосартан не пригнічує АПФ (кініназу II) – фермент, який сприяє розпаду брадикініну. Унаслідок цього ефекти, безпосередньо не пов'язані з блокадою рецептора AT1, такі як посилення впливів, медіатором яких є брадикінін, не асоційовані із застосуванням лосартану.

Під час застосування лосартану усунення негативної оборотної реакції ангіотензину II на секрецію реніну призводить до підвищення активності реніну у плазмі крові. Таке підвищення активності призводить до зростання ангіотензину II у плазмі крові. Хоча таке зростання відбувається, антигіпертензивна активність і супресія концентрації альдостерону у плазмі крові зберігаються, що свідчить про ефективну блокаду рецепторів ангіотензину II. Після відміни лосартану активність реніну у плазмі крові і показники рівнів ангіотензину II протягом 3 днів повертаються до початкових значень.

Як лосартан, так і його основний метаболіт має вищу спорідненість до рецепторів AT1, ніж до рецепторів AT2. Активний метаболіт у 10-40 разів активніший, ніж лосартан.

### **Фармакокінетика**

Після перорального прийому лосартан добре абсорбується та зазнає метаболічних перетворень першого проходження. Системна біодоступність препарату становить приблизно 33 %. Майже 14 % пероральної дози лосартану перетворюється на активний карбоксильний метаболіт. Максимальна концентрація лосартану та його активного метаболіту реєструється через 1 годину та 3-4 години відповідно. Лосартан та активний метаболіт інтенсивно зв'язуються з білками плазми крові, головним чином з альбуміном. Період напіврозпаду лосартану становить 2 години, активного метаболіту – 6-9 годин. Фармакокінетика лосартану та активного метаболіту є лінійною для пероральних доз лосартану до 200 мг та не змінюється з часом. Лосартан та активний метаболіт не акумулюють у плазмі крові у разі повторного прийому дози 1 раз на добу. Приблизно 4 % дози виводиться у незміненому стані із сечею і майже 6 % виводиться у вигляді активного метаболіту. Біліарна екскреція препарату становить певну частину елімінації лосартану та його активного метаболіту – приблизно 35 % дози потрапляє у сечу і майже 58 % – у фекалії.

*Пацієнти літнього віку.*

Достовірних змін фармакокінетичних характеристик у пацієнтів літнього віку з артеріальною гіпертензією порівняно з молодими пацієнтами не виявлено.

#### *Стать.*

Концентрації лосартану у плазмі крові у жінок з артеріальною гіпертензією у 2 рази перевищували дані показники у чоловіків. Залежності концентрації активного метаболіту від статі не виявлено.

#### *Порушення функції печінки та нирок.*

Концентрації лосартану та його активного метаболіту у плазмі крові у пацієнтів із порушеннями функції печінки у 1,7-5 разів перевищують ці показники у пацієнтів із незміненою функцією печінки.

Концентрації лосартану у плазмі крові пацієнтів із кліренсом креатиніну вище 10 мл/хв не відрізнялися від таких у здорових добровольців. Площа під кривою концентрації (ППК) у пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок у 2 рази перевищувала ППК лосартану пацієнтів із нормальною функцією нирок. Плазмові концентрації активного метаболіту лосартану при цьому залишалися незміненими. Лосартан та його активний метаболіт неможливо вивести за допомогою гемодіалізу.

#### *Фармакокінетика у дітей.*

Активний метаболіт лосартану утворюється у пацієнтів усіх вікових груп. Показники фармакокінетики лосартану після перорального застосування приблизно аналогічні у новонароджених і дітей віком від 2 років, дітей дошкільного, шкільного віку, у тому числі підлітків. Фармакокінетичні показники метаболіту залежать більше від вікової групи, особливо при порівнянні дітей дошкільного віку і підлітків. Експозиція у новонароджених та дітей віком до 2 років порівняно висока.

#### **Показання**

1. Лікування есенціальної гіпертензії у дорослих та у дітей віком від 6 років.
2. Лікування захворювання нирок у дорослих пацієнтів, хворих на артеріальну гіпертензію і цукровий діабет 2 типу з протеїнурією  $\geq 0,5$  г/добу – як

частина антигіпертензивної терапії.

3. Лікування хронічної серцевої недостатності (у пацієнтів віком від 60 років) у випадках, коли застосування інгібіторів АПФ вважається неможливим внаслідок непереносимості (особливо при кашлі) або при наявності протипоказань. Пацієнтам із серцевою недостатністю, стан яких при прийомі інгібіторів АПФ стабільний, призначення лосартану недоцільне. У пацієнта фракція викиду лівого шлуночка повинна становити  $\leq 40\%$ , стан повинен бути клінічно стабільним. Також пацієнтові слід дотримуватися встановленого режиму лікування щодо хронічної серцевої недостатності.
4. Зниження ризику розвитку інсульту у дорослих пацієнтів з артеріальною гіпертензією і гіпертрофією лівого шлуночка, що документально підтверджено за допомогою ЕКГ.

## **Протипоказання**

1. Підвищена чутливість до лосартану або до будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу препарату.
2. Тяжкі порушення функції печінки.
3. Вагітні або жінки, які планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).
4. Одночасне застосування лосартану та аліскірену пацієнтам із цукровим діабетом або із порушеннями функції нирок ( $\text{ШКФ} < 60 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$ ) протипоказане (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Особливості застосування», «Спосіб застосування та дози»).

## **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

Інші антигіпертензивні засоби можуть посилювати гіпотензивний ефект лосартану. До інших препаратів, що можуть спричинити артеріальну гіпотензію, належать трициклічні антидепресанти, антипсихотичні засоби, баклофен, аміфостин. Основним або побічним ефектом одночасного застосування цих препаратів із гіпотензивними засобами може бути збільшення ризику виникнення артеріальної гіпотензії.

Лосартан переважно метаболізується цитохромом Р450 (СYP) 2С9 до активного метаболіту – карбоксикислоти. Було встановлено, що флуконазол (інгібітор СYP2С9) знижує експозицію активного метаболіту приблизно на 50 %, а одночасне лікування лосартаном і рифампіцином (індуктор ферментів метаболізму) призводить до зниження на 40 % концентрації активного метаболіту у плазмі крові. Клінічне значення цього ефекту невідоме. Немає відмінності в експозиції при одночасному застосуванні лосартану і флувастатину

(слабкого інгібітора СYP2C9).

Так само, як і при застосуванні інших препаратів, що блокують ангіотензин II або його ефекти, одночасне застосування препаратів, що затримують калій в організмі (наприклад, калійзберігаючих діуретиків: спіронолактону, триамтерену, амilorиду або можуть підвищувати рівень калію (наприклад, гепарин), або добавок, що містять калій, або замінників солі з калієм може призвести до підвищення вмісту калію у сироватці крові. Одночасне застосування таких засобів не рекомендоване.

Про оборотне підвищення концентрації літію у сироватці крові та виникнення токсичних проявів повідомляли при одночасному застосуванні літію з інгібіторами АПФ. Також дуже рідко повідомляли про такі прояви при застосуванні блокаторів рецепторів ангіотензину II. Одночасне лікування препаратами літію та лосартаном слід проводити з обережністю. Якщо застосування такої комбінації вважається необхідним, рекомендовано перевіряти рівень літію у сироватці крові протягом комбінованого лікування.

При одночасному застосуванні антагоністів ангіотензину II і нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) (наприклад, селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), ацетилсаліцилова кислота у дозі, що чинить протизапальну дію, неселективні НПЗЗ) може послаблюватися антигіпертензивний ефект. Одночасне застосування антагоністів ангіотензину II або діуретиків із НПЗЗ може призводити до підвищення ризику погіршення функції нирок, включаючи можливий розвиток гострої ниркової недостатності, а також до підвищення рівня калію у сироватці крові, особливо у пацієнтів з існуючими порушеннями функції нирок. Таку комбінацію слід призначати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнтам слід проводити відповідну дегідратацію, також слід розглянути питання щодо моніторингу функції нирок після початку одночасного застосування препаратів, а також періодично впродовж лікування.

Подвійна блокада (наприклад, шляхом додавання інгібітора АПФ або аліскірену до антагоністів рецепторів ангіотензину II) повинна обмежуватися індивідуально визначеними випадками з ретельним контролем артеріального тиску, функції нирок та електролітів. В окремих дослідженнях було показано, що у пацієнтів зі встановленим атеросклерозом, серцевою недостатністю або з діабетом з ураженням органів подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) пов'язана з більш високою частотою виникнення артеріальної гіпотензії, непритомності, гіперкаліємії, а також зміни функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність), порівняно із застосуванням одного препарату, діючого на РААС. Не рекомендується сумісне застосування аліскірену з лосартаном у

хворих на цукровий діабет або у пацієнтів з нирковою недостатністю (ШКФ <60 мл/хв) (див. розділ «Протипоказання»).

## **Особливості застосування**

*Вагітність.* У період вагітності протипоказано застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II. Пацієнтки, які отримують антагоністи рецепторів ангіотензину II та планують вагітність, повинні перейти на антигіпертензивні лікарські засоби, які мають встановлений профіль безпеки для застосування у період вагітності. При встановленні вагітності лікування антагоністами рецепторів ангіотензину II необхідно терміново припинити та у разі необхідності розпочати альтернативне лікування (див. розділи «Протипоказання» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

*Підвищена чутливість.*

Ангіоневротичний набряк. Під час прийому препарату пацієнтам з ангіоневротичним набряком в анамнезі (набряк обличчя, губ, горла та/або язика) слід постійно контролювати їх загальний стан.

*Артеріальна гіпотензія і водно-електролітний дисбаланс.*

Симптоматична артеріальна гіпотензія, особливо після застосування першої дози або її підвищення, може виникати у пацієнтів зі зниженим внутрішньосудинним об'ємом або дефіцитом натрію, спричиненими застосуванням сильних діуретиків, дієтичним обмеженням вживання солі, діареєю або блюванням. Такі стани потребують корекції перед початком лікування лосартаном або зниження початкової дози препарату. Такі ж рекомендації стосуються дітей віком від 6 років.

*Електролітний дисбаланс.*

Електролітний дисбаланс часто спостерігається у пацієнтів із порушеннями функції нирок (з або без цукрового діабету), що необхідно враховувати. Слід також ретельно контролювати концентрацію калію (можливість гіперкаліємії) у плазмі крові, а також показники кліренсу креатиніну, особливо у пацієнтів із серцевою недостатністю і кліренсом креатиніну 30-50 мл/хв.

Не рекомендується одночасне застосування лосартану і калійзберігаючих діуретиків, добавок калію і замінників солі, що містять калій.

#### *Порушення функції печінки.*

Ґрунтуючись на фармакокінетичних даних, що вказують на істотне підвищення концентрації лосартану у плазмі крові хворих на цироз печінки, слід розглянути питання щодо зниження дози для пацієнтів із наявністю в анамнезі порушень функції печінки. Немає досвіду застосування препарату пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки, тому лосартан не можна призначати таким пацієнтам.

Препарат не рекомендований для застосування дітям із порушеннями функції печінки.

#### *Порушення функції нирок.*

Повідомлялося про виникнення змін функції нирок, включаючи ниркову недостатність, що пов'язували із пригніченням ренін-ангіотензинової системи (особливо пацієнти із залежністю функції нирок від системи ренін-ангіотензин-альдостерон, тобто пацієнти з тяжкими порушеннями функції серця або з уже існуючими порушеннями функції нирок).

Препарати, що впливають на РААС, можуть спричиняти підвищення рівня сечовини крові та креатиніну сироватки крові у хворих із двобічним стенозом ниркових артерій, зі стенозом ниркових артерій або зі стенозом артерії єдиної нирки. Ці зміни функції нирок можуть бути оборотними після припинення терапії. Слід з обережністю застосовувати лосартан пацієнтам із двобічним стенозом ниркових артерій або зі стенозом артерії єдиної нирки.

#### *Застосування дітям із порушеннями функції нирок.*

Препарат не рекомендований для застосування дітям зі швидкістю клубочкової фільтрації < 30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, оскільки немає відповідних даних щодо застосування.

Протягом періоду застосування лосартану слід регулярно перевіряти функцію нирок, оскільки можливе її погіршення. Особливо це стосується ситуацій, коли лосартан застосовують при наявності інших патологічних станів (наприклад,

гарячка, дегідратація), які можуть впливати на функцію нирок.

Одночасне застосування лосартану та інгібіторів АПФ погіршує функцію нирок, тому така комбінація не рекомендована.

#### *Трансплантація нирки.*

Немає досвіду щодо безпеки застосування лосартану пацієнтам, яким щойно проведено трансплантацію нирки.

#### *Первинний гіперальдостеронізм.*

У пацієнтів із первинним гіперальдостеронізмом зазвичай не спостерігається ефекту при застосуванні препаратів, що діють шляхом інгібіції ренін-ангіотензинової системи. Тому Клосарт® не рекомендований для цієї групи пацієнтів.

#### *Захворювання коронарних артерій та цереброваскулярні захворювання.*

Як і при застосуванні інших антигіпертензивних препаратів, надмірне зниження артеріального тиску у пацієнтів з ішемічними захворюваннями коронарних артерій та цереброваскулярними захворюваннями може призвести до розвитку інфаркту міокарда або інсульту.

#### *Серцева недостатність.*

Як і при застосуванні інших препаратів, що впливають на РААС, у пацієнтів із серцевою недостатністю з/без порушення функції нирок існує ризик розвитку тяжкої артеріальної гіпотензії і порушення функції нирок, часто гострого.

Немає достатнього терапевтичного досвіду застосування лосартану пацієнтам із серцевою недостатністю і супутнім тяжким порушенням функції нирок, пацієнтам із тяжкою серцевою недостатністю (клас IV за NYHA), а також у пацієнтів із серцевою недостатністю і симптоматичною небезпечною для життя серцевою аритмією. Тому лосартан слід застосовувати з обережністю такій групі пацієнтів. Слід з обережністю одночасно застосовувати лосартан і β-блокатори.

Стеноз аортального і мітрального клапанів, обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія.

Як і при застосуванні інших вазодилататорів, з особливою обережністю слід призначати лосартан пацієнтам зі стенозом аортального і мітрального клапанів або з обструктивною гіпертрофічною кардіоміопатією.

#### *Інші застереження.*

Як встановлено щодо інгібіторів АПФ, лосартан та інші антагоністи ангіотензину менш ефективні для зниження артеріального тиску у пацієнтів негроїдної раси, ніж в інших пацієнтів, можливо, через низьку активність реніну у групі таких пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

#### *Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС)*

При одночасному застосуванні інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену підвищується ризик артеріальної гіпотензії, гіперкаліємії та зміни функції нирок, включаючи гостру ниркову недостатність. Тому подвійна блокада РААС шляхом комбінування блокаторів рецепторів ангіотензину II з інгібіторами АПФ або аліскіреном не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У випадку крайньої необхідності подвійної блокади РААС необхідний нагляд лікаря, а також слід ретельно перевіряти функцію нирок, рівень електролітів у крові та артеріальний тиск. Не слід одночасно застосовувати блокатори рецепторів ангіотензину II та інгібітори АПФ пацієнтам із діабетичною нефропатією.

Комбінація з аліскіреном протипоказана пацієнтам із цукровим діабетом з нирковою недостатністю (ШКФ <60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>).

#### **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами**

Дані щодо впливу лосартану на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами обмежені. Однак слід пам'ятати про можливість розвитку таких побічних реакцій як запаморочення та сонливість, особливо на початку лікування та при підвищенні дози препарату.

#### **Застосування у період вагітності або годування груддю**

## *Вагітність.*

Лікарський засіб протипоказано застосовувати вагітним або жінкам, які планують завагітніти (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»). Якщо під час лікування цим препаратом підтверджується вагітність, його застосування необхідно негайно припинити і замінити іншим лікарським засобом, дозволеним до застосування у вагітних.

Відомо, що застосування АРАІІ протягом II та III триместрів індукує фетотоксичність (послаблення функції нирок, олігогідрамніон, затримка осифікації кісток черепа) і неонатальну токсичність (ниркова недостатність, артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія).

Якщо протягом II триместру вагітності застосовувалися АРАІІ, рекомендовано провести ультразвукове обстеження для перевірки функції нирок і стану кісток черепа.

Стан новонароджених, матері яких застосовували АРАІІ, слід часто перевіряти щодо розвитку артеріальної гіпотензії.

*Період годування груддю.* Через відсутність будь-якої інформації щодо застосування лосартану у період годування груддю, не рекомендується призначати препарат у цей період. Бажано застосовувати альтернативні препарати з кращими встановленими профілями безпеки у період годування груддю, особливо при годуванні новонароджених або недоношених немовлят.

## **Спосіб застосування та дози**

Таблетки слід приймати незалежно від вживання їжі, запиваючи однією склянкою води.

## *Артеріальна гіпертензія.*

Для більшості хворих звичайна початкова і підтримуюча доза лосартану становить 50 мг 1 раз на добу. Максимальний антигіпертензивний ефект досягається на 3-6-й тиждень після початку лікування. Для деяких пацієнтів може виявитися сприятливішим підвищення дози препарату до 100 мг 1 раз на добу (вранці).

Лосартан можна застосовувати у поєднанні з іншими антигіпертензивними препаратами, особливо з діуретиками (наприклад, гідрохлортіазид).

*Пацієнти з артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом II типу та протеїнурією ( $\geq 0,5$  г/добу).*

Зазвичай початкова доза лосартану становить 50 мг 1 раз на добу. Дозу можна збільшити до 100 мг 1 раз на добу залежно від того, якими є показання артеріального тиску через 1 місяць після початку лікування. Лосартан можна застосовувати разом з іншими антигіпертензивними засобами (діуретиками, блокаторами кальцієвих каналів, блокаторами  $\alpha$ - або  $\beta$ -рецепторів, препаратами центральної дії), а також з інсуліном та іншими гіпоглікемічними засобами (наприклад, сульфонілсечовиною, глітазонами та інгібіторами глікозидази).

*Серцева недостатність.*

Зазвичай початкова доза лосартану для пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю становить 12,5 мг 1 раз на добу. Зазвичай дозу титрують з тижневим інтервалом (тобто 12,5 мг на добу, 25 мг на добу, 50 мг на добу, 100 мг на добу) до максимальної дози 150 мг 1 раз на добу залежно від індивідуальної переносимості.

Зниження ризику розвитку інсульту у пацієнтів з артеріальною гіпертензією і гіпертрофією лівого шлуночка, що документально підтверджено за допомогою ЕКГ.

Зазвичай початкова доза становить 50 мг 1 раз на добу. Залежно від змін рівня артеріального тиску може бути необхідним призначення гідрохлоротіазиду у низькій дозі та/або збільшення дози лосартану до 100 мг 1 раз на добу.

Окремі групи пацієнтів.

*Застосування пацієнтам зі зниженим об'ємом циркулюючої крові.*

Для пацієнтів зі зниженим об'ємом циркулюючої крові (наприклад, унаслідок застосування високих доз діуретиків) розпочинати терапію необхідно з дози 25 мг 1 раз на добу.

*Застосування пацієнтам із нирковою недостатністю та пацієнтам, яким проводять гемодіаліз.*

При призначенні лосартану пацієнтам із порушеннями функції нирок, а також пацієнтам, яким проводять гемодіаліз, початкову корекцію дози проводити не потрібно.

*Застосування пацієнтам із порушеннями функції печінки в анамнезі.*

Для пацієнтів із порушеннями функції печінки в анамнезі слід розглянути питання щодо призначення препарату у меншій дозі. Немає досвіду лікування пацієнтів із тяжкими порушеннями функції печінки, тому лосартан протипоказаний цій групі пацієнтів.

*Застосування дітям віком від 6 років.*

Для дітей, які можуть ковтати таблетки і в яких маса тіла більше 20 кг та менше 50 кг, рекомендована доза становить 25 мг 1 раз на добу. У виняткових випадках дозу можна збільшити до максимальної – 50 мг 1 раз на добу. Дозу слід коригувати залежно від змін рівня артеріального тиску.

У пацієнтів з масою тіла понад 50 кг рекомендована доза становить 50 мг 1 раз на добу. У виняткових випадках дозу можна збільшити до максимальної – 100 мг 1 раз на добу. Застосування доз, що перевищують 1,4 мг/кг (або понад 100 мг) на добу, у дітей не вивчалось.

*Лосартан не рекомендується застосовувати дітям із порушеннями функції печінки.*

Лосартан також не рекомендується застосовувати дітям зі швидкістю клубочкової фільтрації  $< 30$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, оскільки немає відповідних даних щодо такого застосування.

*Застосування пацієнтам віком від 75 років.*

Терапію слід розпочинати з дози 25 мг 1 раз на добу. Корекція дози зазвичай не потрібна.

## **Діти**

Безпека та ефективність застосування лосартану дітям віком до 6 років не встановлені.

## **Передозування**

*Симптоми передозування.*

Дані щодо передозування лосартану обмежені. Найімовірнішими проявами передозування є артеріальна гіпотензія і тахікардія; брадикардія може бути наслідком парасимпатичної (вагусної) стимуляції.

*Лікування.* Лікування залежить від тривалості часу, що минув після прийому препарату, а також від характеру і тяжкості симптомів. Пріоритетним заходом повинна бути стабілізація функції серцево-судинної системи. Після перорального передозування показане застосування активованого вугілля у відповідній дозі. Пізніше слід часто контролювати основні показники життєдіяльності організму та коригувати при необхідності. Лосартан та його активні метаболіти не видаляються при проведенні гемодіалізу.

## **Побічні реакції**

*З боку нервової системи:* запаморочення, сонливість, головний біль, безсоння, м'язові судоми, парестезія, інсульт, мігрень, дисгевзія.

*З боку органів слуху та лабіринту:* вертиго, дзвін у вухах.

*З боку психіки:* депресія.

*З боку серця:* пальпітація, синкопе, стенокардія, тахікардія, фібриляція передсердь.

*З боку судинної системи:* симптоматична гіпотензія (особливо у пацієнтів із внутрішньосудинною дегідратацією, наприклад у пацієнтів з тяжкою серцевою недостатністю або при лікуванні діуретиками у високих дозах), дозозалежний ортостатичний ефект.

*З боку травного тракту:* абдомінальний біль, диспепсія, запор, діарея, панкреатит, нудота, блювання.

*З боку гепатобіліарної системи:* гепатит, порушення функції печінки.

*З боку респіраторної системи:* кашель, диспное, нежить, синусит, фарингіт, інфекції верхніх дихальних шляхів.

*З боку нирок та сечовивідних шляхів:* зміни функції нирок, включаючи ниркову недостатність у пацієнтів групи ризику (такі зміни функції нирок можуть бути оборотними при припиненні терапії), інфекції сечовивідних шляхів.

*З боку системи крові та лімфатичної системи:* анемія, тромбоцитопенія.

*Загальний стан та порушення, пов'язані зі способом застосування препарату:* астенія/слабкість, підвищена втомлюваність, набряк, грипоподібні симптоми.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* кропив'янка, свербіж, висипання, фоточутливість, еритродермія.

*З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини:* біль у спині, міалгія, артралгія, рабдоміоліз.

*З боку репродуктивної системи і молочних залоз:* еректильна дисфункція/імпотенція.

*З боку імунної системи:* реакції підвищеної чутливості (анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк, включаючи набряк гортані та голосової щілини, що призводить до обструкції дихальних шляхів, та/або набряк обличчя, губ, глотки і/або язика); у деяких пацієнтів в анамнезі був ангіоневротичний набряк, пов'язаний із застосуванням інших препаратів, у тому числі інгібіторів АПФ; васкуліт, включаючи пурпуру Шенляйна-Геноха.

*Лабораторні показники:* гіпоглікемія, гіперкаліємія, гіпонатріємія, підвищення рівня АЛТ, підвищення рівня сечовини крові, креатиніну у сироватці крові.

## **Термін придатності**

3 роки.

## **Умови зберігання**

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

## **Упаковка**

По 14 таблеток у блістері; по 2 блістера у картонній упаковці.

**Категорія відпуску**

За рецептом.

**Виробник**

ТОВ «КУСУМ ФАРМ».

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**

40020, Україна, Сумська область, м. Суми, вул. Скрибіна, 54.

**Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).