

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению препарата**

**КЛОСАРТ®**  
**(KLOSART®)**

**Состав:**

*действующее вещество:* losartan;

1 таблетка содержит лосартана калия 25 мг, 50 мг или 100 мг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, покрытие Опадрай ОЗВ 52014 желтый\*.

\*Опадрай ОЗВ 52014 желтый: железа оксид желтый (E172), хинолиновый желтый (E 104), гипроксипропилметилцеллюлоза, полиэтиленгликоль, титана диоксид (E 171).

**Лекарственная форма.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа.** Простые препараты антагонистов ангиотензина II.

Код АТХ С09С А01.

**Фармакологические свойства.**

*Фармакодинамика.*

Лосартан калия – антагонист рецепторов ангиотензина II (типа АТ<sub>1</sub>) . Ангиотензин II, который образуется из ангиотензина I при реакции с участием АПФ (АПФ), кининазы II, является мощным вазоконстриктором, первичным вазоактивным гормоном ренин-ангиотензиновой системы и важным компонентом патофизиологических механизмов артериальной гипертензии. Ангиотензин II также связывается с рецептором АТ<sub>1</sub>, который найден во многих тканях (гладких мышцах сосудов, надпочечниках, почках и сердце), определяя ряд важных биологических эффектов, в том числе вазоконстрикцию и высвобождение альдостерона. Ангиотензин II также стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток.

Лосартан и его активный метаболит карбоксильная кислота блокируют все физиологически значимые воздействия ангиотензина II независимо от источника или пути синтеза.

Лосартан селективно связывается с рецептором АТ<sub>1</sub>, не связывается с другими рецепторами гормонов и ионными каналами и не блокирует их.

Также, лосартан не подавляет АПФ (кининазу II) – фермент, который способствует распаду брадикинина. Вследствие этого эффекты, непосредственно не связанные с блокадой рецептора АТ<sub>1</sub>, такие как усиление влияний, медиатором которых является брадикинин, не ассоциированы с применением лосартана.

При применении лосартана устранение отрицательной обратимой реакции ангиотензина II на секрецию ренина приводит к повышению активности ренина в плазме крови. Такое повышение активности приводит к росту ангиотензина II в плазме крови. Хотя происходит такой рост, антигипертензивная активность и супрессия концентрации альдостерона в плазме крови

сохраняются, что свидетельствует об эффективной блокаде рецепторов ангиотензина II. После отмены лосартана активность ренина в плазме крови и показатели уровней ангиотензина II в течение 3 дней возвращаются к исходным значениям.

Как лосартан, так и его основной метаболит имеют высокое сродство к АТ<sub>1</sub> рецепторам, чем к АТ<sub>2</sub>. Активный метаболит в 10-40 раз более активен, чем лосартан.

#### *Фармакокинетика.*

После приема лосартан хорошо абсорбируется и испытывает метаболических преобразований первого прохождения. Системная биодоступность составляет приблизительно 33%. Почти 14% пероральной дозы лосартана превращается в активный карбоксильный метаболит. Максимальная концентрация лосартана и его активного метаболита достигается через 1 час и через 3-4 часа соответственно. Лосартан и активный метаболит интенсивно связываются с белками плазмы крови, главным образом с альбумином. Период полураспада лосартана составляет 2 часа, активного метаболита – 6-9 часов. Фармакокинетика лосартана и активного метаболита является линейной для пероральных доз лосартана до 200 мг и не меняется со временем. Лосартан и активный метаболит аккумулируют в плазме крови в случае повторного приема дозы 1 раз в сутки. Примерно 4% дозы выводится в неизменном виде с мочой и почти 6 % выводится в виде активного метаболита. Билиарная экскреция препарата составляет определенную часть элиминации лосартана и его активного метаболита – приблизительно 35 % дозы попадает в мочу и почти 58 % – в фекалии.

#### *Пациенты пожилого возраста.*

Достоверных изменений фармакокинетических характеристик у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией по сравнению с молодыми пациентами не выявлено.

#### *Пол.*

Концентрации лосартана в плазме крови у женщин с артериальной гипертензией в 2 раза превышали данные показатели у мужчин. Зависимости концентрации активного метаболита от пола не выявлено.

#### *Нарушения функции печени и почек.*

Концентрации лосартана и его активного метаболита в плазме крови у пациентов с нарушениями функции печени в 1,7-5 раз превышают эти показатели у пациентов с неизменной функцией печени.

Концентрации лосартана в плазме крови пациентов с клиренсом креатинина 10 мл/мин не отличались от таковых у здоровых пациентов. Площадь под кривой концентрации (ППК) у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек в 2 раза превышала ППК лосартана пациентов с нормальной функцией почек. Плазменные концентрации активного метаболита лосартана при этом оставались неизменными. Лосартан и его активный метаболит невозможно вывести с помощью гемодиализа.

#### Фармакокинетика у детей.

Активный метаболит лосартана образуется у пациентов всех возрастных групп. Показатели фармакокинетики лосартана после перорального применения аналогичны у новорожденных и детей в возрасте от 2 лет, детей дошкольного, школьного возраста и в том числе подростков. Фармакокинетические показатели метаболита зависят больше от возрастной группы, особенно при сравнении детей дошкольного возраста и подростков. Экспозиция у новорожденных и детей до 2 лет является сравнительно высокой.

### **Клинические характеристики.**

#### ***Показания.***

- Лечение эссенциальной гипертензии у взрослых, а также у детей в возрасте от 6 лет.
- Лечение заболевания почек у взрослых пациентов, страдающих артериальной гипертензией и сахарным диабетом II типа с протеинурией  $\geq 0,5$  г/сутки – как часть антигипертензивной терапии.
- Лечение хронической сердечной недостаточности (у пациентов старше 60 лет) в случаях, когда применение ингибиторов АПФ считается невозможным вследствие непереносимости, (особенно при кашле) или при наличии противопоказаний. Пациентам с сердечной недостаточностью, состояние которых при приеме ингибиторов АПФ стабильно,

назначение Клосарта не является целесообразным. У пациента фракция выброса левого желудочка должна составлять  $\leq 40\%$ , состояние должно быть клинически стабильным, также пациенту следует придерживаться установленного режима лечения по поводу хронической сердечной недостаточности.

- Снижение риска развития инсульта у взрослых пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка, подтвержденной ЭКГ.

#### **Противопоказания.**

- Повышенная чувствительность к лосартану или к любому вспомогательному веществу, которые входят в состав препарата.
- Тяжелые нарушения функции печени.
- Беременные или женщины, планирующие забеременеть (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).
- Одновременное применение лосартана и алискиреном пациентам с сахарным диабетом или с нарушениями функции почек (СКФ  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) противопоказано (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий», «Особенности применения», «Способ применения и дозы»).

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

Другие антигипертензивные средства могут усиливать гипотензивный эффект лосартана. К другим препаратам, которые могут привести к артериальной гипотензии, относятся трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства, баклофен, амифостин. Основным или побочным эффектом одновременного применения этих препаратов с гипотензивными средствами может быть увеличение риска возникновения артериальной гипотензии.

Лосартан преимущественно метаболизируется цитохромом P450 (CYP) 2C9 активного метаболита - карбоксикислоты. Было установлено, что флуконазол (ингибитор CYP2C9) снижает экспозицию активного метаболита примерно на 50%, а одновременное лечение лосартаном и рифампицином (индуктор ферментов метаболизма) приводит к снижению на 40% концентрации активного метаболита в плазме крови. Клиническое значение этого эффекта неизвестно. Есть различия в экспозиции при одновременном применении лосартана и флувастатина (слабого ингибитора CYP2C9). Так же, как и при применении других препаратов, блокирующих ангиотензин II или его эффекты, одновременное применение препаратов, задерживающих калий в организме (например, калийсохраняющих диуретиков: спиронолактона, триамтерена, амилорида или могут повышать уровень калия (например, гепарин), или добавок, содержащих калий, или заминителers соли с калием может привести к повышению содержания калия в сыворотке крови. Одновременное применение таких средств не рекомендуется.

О обратимое повышение концентрации лития в сыворотке крови и возникновения токсических проявлений сообщали при одновременном применении лития с ингибиторами АПФ. Также очень редко сообщали о таких проявлениях при применении блокаторов рецепторов ангиотензина II. Одновременное лечение препаратами лития и лосартаном следует проводить с осторожностью. Если применение такой комбинации считается необходимым, рекомендуется проверять уровень лития в сыворотке крови в течение комбинированного лечения.

При одновременном применении антагонистов ангиотензина II и нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) (например, селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), ацетилсалициловая кислота в дозе, оказывает противовоспалительное действие, неселективные НПВС) может ослабляться антигипертензивный эффект. Одновременное применение антагонистов ангиотензина II или диуретиков с НПВП может привести к повышению риска нарушения функции почек, включая возможное развитие острой почечной недостаточности, а также к повышению уровня калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с существующими нарушениями функции почек. Такую комбинацию следует назначать с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. Пациентам следует проводить соответствующую дегидратацию, также следует рассмотреть вопрос о мониторинге функции почек после начала одновременного применения препаратов, а также периодически в процессе лечения.

Двойная блокада (например, путем добавления ингибитора АПФ или алискиреном к антагонистам рецепторов ангиотензина II) должна ограничиваться индивидуально определенными случаями с тщательным контролем артериального давления, функции почек и электролитов. В отдельных исследованиях было показано, что у пациентов с установленным атеросклерозом, сердечной недостаточностью или диабетом с поражением органов двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) связана с более высокой частотой возникновения артериальной гипотензии, обмороки, гиперкалиемии, а также изменения функции почек (включая острую почечную недостаточность), по сравнению с применением одного препарата, действующего на РААС. Не рекомендуется совместное применение алискиреном с лосартаном у больных сахарным диабетом или у пациентов с почечной недостаточностью (СКФ <60 мл/мин) (см. раздел «Противопоказания»).

### ***Особенности применения.***

***Беременность.*** В период беременности противопоказано применение антагонистов рецепторов ангиотензина II. Пациентки, которые получают антагонисты рецепторов ангиотензина II и планируют беременность, должны перейти на антигипертензивные лекарственные средства, имеющие установленный профиль безопасности для применения в период беременности. При установлении беременности лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II необходимо немедленно прекратить и при необходимости начать альтернативное лечение (см. разделы «Противопоказания» и «Применение в период беременности или кормления грудью»).

### **Повышенная чувствительность.**

***Ангионевротический отек.*** Во время приема препарата пациентам с ангионевротическим отеком в анамнезе (отек лица, губ, горла и/или языка) следует постоянно контролировать их общее состояние.

### **Артериальная гипотензия и водно-электролитный дисбаланс.**

Симптоматическая артериальная гипотензия, особенно после применения первой дозы или ее повышение может возникать у пациентов с пониженным внутриннесосудистым объемом или дефицитом натрия, вызванными применением сильных диуретиков, диетическим ограничением потребления соли, диареей или рвотой. Такие состояния требуют коррекции перед началом лечения лосартаном или снижении начальной дозы препарата. Такие же рекомендации касаются детей от 6 лет.

### **Электролитный дисбаланс.**

Электролитный дисбаланс часто наблюдается у пациентов с нарушениями функции почек (с или без сахарного диабета), что необходимо учитывать. Следует также тщательно контролировать концентрацию калия (возможность гиперкалиемии) в плазме крови, а также показатели клиренса креатинина, особенно у пациентов с сердечной недостаточностью и клиренсом креатинина 30-50 мл/мин.

Не рекомендуется одновременное применение лосартана и калийсберегающих диуретиков, добавок калия и его соли, содержащие калий.

### **Нарушение функции печени.**

Сообщалось о возникновении изменений функции почек, включая почечную недостаточность, которая была связана с угнетением ренин-ангиотензин-альдостерон системы (особенно пациенты с зависимостью функции почек от ренин-ангиотензин-альдостерон, то есть пациенты с тяжелыми нарушениями функции сердца или с уже существующими нарушениями функции почек).

Препараты, влияющие на РААС, могут вызывать повышение уровня мочевины и креатинина сыворотки крови у больных с двусторонним стенозом почечных артерий, со стенозом почечных артерий или со стенозом артерии единственной почки. Эти изменения функции почек могут быть обратимы после прекращения терапии. Следует с осторожностью применять лосартан пациентам с двусторонним стенозом почечных артерий или со стенозом артерии единственной почки.

### **Нарушение функции почек.**

Сообщалось о возникновении изменений функции почек, включая почечную недостаточность, что связывали с угнетением ренин-ангиотензиновой системы (особенно пациенты с зависимостью функции почек от системы ренин-ангиотензин-альдостерон, то есть пациенты с тяжелыми нарушениями функции сердца или с уже существующими нарушениями функции почек).

Препараты, влияющие на РААС, могут вызывать повышение уровня мочевины крови и креатинина сыворотки крови у больных с двусторонним стенозом почечных артерий, со стенозом почечных артерий или со стенозом артерии единственной почки. Эти изменения функции почек могут быть обратимыми после прекращения терапии. Следует с осторожностью применять лосартан пациентам с двусторонним стенозом почечных артерий или со стенозом артерии единственной почки.

Применение детям с нарушениями функции почек.

Препарат рекомендован для применения детям со скоростью клубочковой фильтрации  $<30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, поскольку нет соответствующих данных по применению.

В течение периода применения лосартана следует регулярно проверять функцию почек, поскольку возможно ее ухудшение. Особенно это касается ситуаций, когда лосартан применяют при наличии других патологических состояний (например, лихорадка, дегидратация), которые могут влиять на функцию почек.

Одновременное применение лосартана и ингибиторов АПФ ухудшает функцию почек, поэтому такая комбинация не рекомендуется.

Трансплантация почки.

Нет опыта относительно безопасности применения лосартана пациентам, которым только проведено трансплантации почки.

Первичный гиперальдостеронизм.

У пациентов с первичным гиперальдостеронизмом обычно не наблюдается эффекта при применении препаратов, действующих путем ингибирования ренин-ангиотензиновой системы. Поэтому Клоскарт® не рекомендуется для этой группы пациентов.

Заболевания коронарных артерий и цереброваскулярные заболевания.

Как и при применении других антигипертензивных препаратов, чрезмерное снижение артериального давления у пациентов с ишемическими заболеваниями коронарных артерий и цереброваскулярными заболеваниями может привести к развитию инфаркта миокарда или инсульта.

Сердечная недостаточность.

Как и при применении других препаратов, влияющих на РААС у пациентов с сердечной недостаточностью с/без нарушения функции почек существует риск развития тяжелой артериальной гипотензии и нарушения функции почек, часто острого.

Нет достаточного терапевтического опыта применения лосартана у пациентов с сердечной недостаточностью и сопутствующим тяжелым нарушением функции почек, пациентам с тяжелой сердечной недостаточностью (класс IV по NYHA), а также у пациентов с сердечной недостаточностью и симптоматической опасной для жизни сердечной аритмией. Поэтому лосартан следует применять с осторожностью такой группе пациентов. Следует с осторожностью применять одновременно лосартан и β-блокаторы.

Стеноз аортального и митрального клапанов, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия.

Как и при применении других вазодилататоров, с особой осторожностью следует назначать лосартан пациентам со стенозом аортального и митрального клапанов или с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией.

Другие предостережения.

Как установлено об ингибиторах АПФ, лосартан и другие антагонисты ангиотензина менее эффективны для снижения артериального давления у пациентов негроидной расы, чем у других пациентов, возможно, из-за низкой активности ренина в группе таких пациентов с артериальной гипертензией.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

При одновременном применении ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискиреном повышается риск артериальной гипотензии, гиперкалиемии и изменения функции почек, включая острую почечную недостаточность. Поэтому двойная блокада РААС путем комбинирования блокаторов рецепторов ангиотензина II с ингибиторами АПФ или алискиреном не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). В случае крайней необходимости двойной блокады РААС необходимо наблюдение врача, а также следует тщательно контролировать функцию почек, уровень

электролитов в крови и артериальное давление. Не следует одновременно применять блокаторы рецепторов ангиотензина II и ингибиторы АПФ пациентам с диабетической нефропатией.

Комбинация с алискиреном противопоказана пациентам с сахарным диабетом с почечной недостаточностью (СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).

*Применение в период беременности или кормления грудью.*

*Беременность.*

Лекарственное средство противопоказано применять беременным или женщинам, планирующим беременность (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»). Если во время лечения подтверждается беременность, его применение необходимо немедленно прекратить и заменить другим лекарственным средством, разрешенным к применению у беременных.

Известно, что применение АРАII в течение II и III триместров индуцирует фетотоксичность (ослабление функции почек, олигогидрамнион, задержка оксификации костей черепа) и неонатальную токсичность (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

Если в течение II триместра беременности применялись АРАII, рекомендовано провести ультразвуковое обследование для проверки функции почек и состояния костей черепа.

Состояние новорожденных, матери которых применяли АРАII, следует часто проверять по развитию артериальной гипотензии.

*Период кормления грудью.* Из-за отсутствия какой-либо информации по применению лосартана в период кормления грудью, не рекомендуется назначать препарат в этот период. Желательно применять альтернативные препараты с лучшими установленными профилями безопасности в период кормления грудью, особенно при кормлении новорожденных или недоношенных младенцев.

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

Данные о влиянии лосартана на способность управлять автотранспортом или другими механизмами ограничены. Однако следует помнить о возможности развития таких побочных реакций как головокружение и сонливость, особенно в начале лечения и при повышении дозы препарата.

***Способ применения и дозы.***

Таблетки следует принимать независимо от приема пищи, запивая одним стаканом воды.

*Артериальная гипертензия.*

Для большинства больных начальная и поддерживающая доза лосартана составляет 50 мг 1 раз в сутки. Максимальный антигипертензивный эффект достигается на 3-6-й неделе после начала лечения. Для некоторых пациентов может оказаться благоприятным повышение дозы препарата до 100 мг 1 раз в сутки (утром).

Лосартан можно применять в сочетании с другими антигипертензивными препаратами, особенно с диуретиками (например, гидрохлортиазид).

*Пациенты с артериальной гипертензией, сахарным диабетом II типа и протеинурией (≥ 0,5 г/сут).*

Обычно начальная доза лосартана составляет 50 мг 1 раз в сутки. Дозу можно увеличить до 100 мг 1 раз в сутки в зависимости от того, каковы показания артериального давления через 1 месяц после начала лечения. Лосартан можно применять вместе с другими антигипертензивными средствами (диуретиками, блокаторами кальциевых каналов, блокаторами α- или β-рецепторов, препаратами центрального действия), а также с инсулином и другими гипогликемическими средствами (например, сульфонилмочевины, глитазонами и ингибиторами глюкозидазы).

*Сердечная недостаточность.*

Обычно начальная доза лосартана для пациентов с хронической сердечной недостаточностью составляет 12,5 мг 1 раз в сутки. Обычно дозу титруют с недельным интервалом (т.е. 12,5 мг в сутки, 25 мг, 50 мг, 100 мг в сутки) до максимальной дозы 150 мг 1 раз в сутки в зависимости от индивидуальной переносимости.

Снижение риска развития инсульта у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка, документально подтверждено с помощью ЭКГ.

Обычно начальная доза составляет 50 мг 1 раз в сутки. В зависимости от изменений уровня артериального давления может потребоваться назначение гидрохлоротиазида в низкой дозе и/или увеличение дозы лосартана до 100 мг 1 раз в сутки.

Отдельные группы пациентов.

*Применение пациентам с пониженным объемом циркулирующей крови.*

Для пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови (например, вследствие применения высоких доз диуретиков) начинать терапию необходимо с дозы 25 мг 1 раз в сутки.

*Применение пациентам с почечной недостаточностью и пациентам, которым проводят гемодиализ.*

При назначении лосартана пациентам с нарушениями функции почек, а также пациентам, которым проводят гемодиализ, начальную коррекцию дозы проводить не нужно.

*Применение пациентам с нарушениями функции печени в анамнезе.*

Для пациентов с нарушениями функции печени в анамнезе следует рассмотреть вопрос о назначении препарата в меньшей дозе. Нет опыта лечения пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени, поэтому лосартан противопоказан этой группе пациентов.

*Применение детям в возрасте от 6 лет.*

Для детей, которые могут глотать таблетки и у которых масса тела более 20 кг и менее 50 кг, рекомендуемая доза составляет 25 мг 1 раз в сутки. В исключительных случаях дозу можно увеличить до максимальной - 50 мг 1 раз в сутки. Дозу следует корректировать в зависимости от изменений уровня артериального давления.

У пациентов с массой тела более 50 кг рекомендуемая доза составляет 50 мг 1 раз в сутки. В исключительных случаях дозу можно увеличить до максимальной - 100 мг 1 раз в сутки. Применение доз, превышающих 1,4 мг/кг (или более 100 мг) в сутки, у детей не изучалось.

Лосартан не рекомендуется применять детям с нарушениями функции печени.

Лосартан также не рекомендуется применять детям со скоростью клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, поскольку нет соответствующих данных относительно применения.

*Применение пациентам в возрасте от 75 лет.*

Терапию следует начинать с дозы 25 мг 1 раз в сутки. Коррекция дозы обычно не требуется.

*Дети.*

Безопасность и эффективность применения лосартана детям до 6 лет не установлены.

**Передозировка.**

*Симптомы передозировки.*

Данные о передозировке лосартана ограничены. Наиболее вероятными проявлениями передозировки являются артериальная гипотензия и тахикардия брадикардия может быть следствием парасимпатической (вагусной) стимуляции.

*Лечение.* Лечение зависит от продолжительности времени, прошедшего после приема препарата, а также от характера и тяжести симптомов. Приоритетным мероприятием должна быть стабилизация функции сердечно-сосудистой системы. После приема передозировки показано применение активированного угля в соответствующей дозе. Позже следует часто контролировать основные показатели жизнедеятельности организма и корректировать при необходимости. Лосартан и его активные метаболиты не удаляются при проведении гемодиализа.

**Побочные реакции.**

*Со стороны нервной системы:* головокружение, сонливость, головная боль, бессонница, мышечные судороги, парестезии, инсульт, мигрень, дисгевзия.

*Со стороны органов слуха и лабиринта:* вертиго, звон в ушах.

*Со стороны психики:* депрессия.

*Со стороны сердца:* пальпитация, обмороки, стенокардия, тахикардия, фибрилляция предсердий.

*Со стороны сосудистой системы:* симптоматическая гипотензия (особенно у пациентов с внутрисосудистой дегидратацией, например у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью или при лечении диуретиками в высоких дозах), дозозависимый ортостатический эффект.

*Со стороны пищеварительного тракта:* боль в животе, диспепсия, запор, диарея, панкреатит, тошнота, рвота.

*Со стороны гепатобилиарной системы:* гепатит, нарушение функции печени.

*Со стороны респираторной системы:* кашель, одышка, насморк, синусит, фарингит, инфекции верхних дыхательных путей.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:* изменения функции почек, включая почечную недостаточность у пациентов группы риска (такие изменения функции почек могут быть обратимыми при прекращении терапии), инфекции мочевыводящих путей.

*Со стороны системы крови и лимфатической системы:* анемия, тромбоцитопения.

*Общее состояние и нарушения, связанные со способом применения препарата:* астения/слабость, повышенная утомляемость, отек, гриппоподобные симптомы.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* крапивница, зуд, сыпь, фоточувствительность, эритродермия.

*Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:* боль в спине, миалгия, артралгия, рабдомиолиз.

*Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:* эректильная дисфункция/импотенция.

*Со стороны иммунной системы:* реакции повышенной чувствительности (анафилактические реакции, ангионевротический отек, включая отек гортани и голосовой щели, что приводит к обструкции дыхательных путей и/или отек лица, губ, глотки и/или языка); у некоторых пациентов в анамнезе был ангионевротический отек, связанный с применением других препаратов, в том числе ингибиторов АПФ васкулит, включая пурпура Шенляйна-Геноха.

*Лабораторные показатели:* гипогликемия, гиперкалиемия, гипонатриемия, повышение уровня АЛТ, повышение уровня мочевины, креатинина в сыворотке крови.

#### **Срок годности.**

3 года.

#### **Условия хранения.**

Хранить при температуре не выше 25°C в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Упаковка.**

Таблетки по 25 мг, по 50 мг.

По 14 таблеток в блистере; по 1, по 2 или 6 блистеров в картонной упаковке.

Таблетки по 100 мг.

По 14 таблеток в блистере; по 1, по 2 или 6 блистеров в картонной упаковке.

По 10 таблеток в блистере; по 3 или по 10 блистеров в картонной упаковке.

#### **Категория отпуска.**

По рецепту.

#### **Производитель.**

ООО «КУСУМ ФАРМ».

#### **Месторасположение.**

40020, Украина, Сумская область, г. Сумы, ул. Скрябина, 54.

#### **Дата последнего пересмотра.**

13.07.2018 № 1309