From:
To:
Date: 2/3/2022 3:26:54 AM
Subject:
Attachments: .thmx

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ГІДРОХЛОРТІАЗИД
(HYDROCHLOROTHIAZIDE)

Склад:
діюча речовина: гідрохлортіазид;
1 таблетка містить гідрохлортіазиду (у перерахуванні на 100 % суху речовину) – 25 мг;
допоміжні речовини: лактози моногідрат, повідон, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.
Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або білого з жовтуватим відтінком кольору, з двоопуклою поверхнею. На поверхні таблеток допускаються мармуровість і вкраплення сірого кольору.

Фармакотерапевтична група. Сечогінні препарати з помірно вираженою активністю, група тіазидів. Прості тіазидні діуретики. Гідрохлортіазид. **Код АТХ** С03А А03.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Гідрохлортіазид є тіазидним діуретиком середньої сили дії. Знижує реабсорбцію іонів натрію на рівні кортикального сегменту петлі Генле, не впливаючи на ділянку, яка проходить у мозковому шарі нирки. Гідрохлортіазид блокує карбоангідразу у проксимальному відділі звитих канальців, прискорює виведення із сечею іонів калію, гідрокарбонатів та фосфатів. Практично не впливає на стан кислотно-лужного балансу (іони натрію виводяться або разом з іонами хлору, або з гідрокарбонат-іонами, тому при алкалозі посилюється виведення гідрокарбонатів, при ацидозі – хлоридів). Гідрохлортіазид підвищує виведення іонів магнію, затримує виведення уратів.

Гідрохлортіазид знижує виведення кальцію із сечею, зменшуючи утворення кальцієвих ниркових каменів.
Гідрохлортіазид чинить гіпотензивну дію. Антигіпертензивна дія настає через 3-4 дні, але для досягнення оптимального терапевтичного ефекту може знадобитися 3-4 тижні. Гіпотензивна дія зберігається протягом тижня після відміни препарату.
Дія гідрохлортіазиду знижується при зменшенні швидкості клубочкової фільтрації та припиняється при кліренсі креатиніну менше 30 мл/хв.
Немеланомний рак шкіри. Результати двох фармакоепідеміологічних досліджень, що базувалися на даних Датського національного реєстру онкологічних захворювань, продемонстрували кумулятивний дозозалежний зв'язок між гідрохлортіазидом (ГХТЗ) та виникненням базальноклітинної карциноми (БКК) і плоскоклітинної карциноми (ПКК).
Одне дослідження включало популяцію з 71 533 пацієнтів з БКК і 8 629 пацієнтів з ПКК, яких порівнювали з 1 430 833 і 172 462 пацієнтами з контрольної популяції відповідно. Застосування високих дох ГХТЗ (≥ 50 000 мг кумулятивно) було пов'язано зі скоригованим коефіцієнтом ризику (КР) 1,29 (95 % довірчий інтервал (СІ): 1,23-1,35) для БКК і 3,98 (95 % СІ: 3,68-4,31) для ПКК. Чіткий кумулятивний дозозалежний зв'язок спостерігався як для БКК, так і для ПКК.
Інше дослідження показало можливий зв'язок між раком губи (ПКК) і застосуванням ГХТЗ: 633 випадки раку губи (ПКК) порівнювали з 63 067 пацієнтами контрольної популяції, використовуючи стратегію випадкової вибіркової сукупності. Кумулятивний дозозалежний зв'язок був продемонстрований зі скоригованим КР 2,1 (95 % СІ: 1,7-2,6), що збільшувався до КР 3,9 (3,0-4,9) для високих доз (~ 25 000 мг) і КР 7,7 (5,7-10,5) для найвищої кумулятивної дози (~ 100 000 мг) (див. розділ «Особливості застосування»).

Фармакокінетика.
Після прийому гідрохлортіазид швидко, але не повністю (60-80 %) всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Діуретичний ефект розвивається через 1-2 години, досягає максимуму через 4 години та триває 10-12 годин. Зв'язування з білками плазми крові становить 40 %. Гідрохлортіазид проникає через плацентарний бар'єр та в грудне молоко.
Гідрохлортіазид не підлягає істотному метаболізму. Первинний шлях елімінації – ниркова екскреція у незміненому вигляді. Період напіввиведення у пацієнтів з нормальною функцією нирок становить близько 6 годин, у пацієнтів з помірно вираженою нирковою недостатністю – 11,5 години.

Клінічні характеристики.
Показання.

- Набряковий синдром різного генезу (при застійній серцевій недостатності, цирозі печінки з асцитом, нефротичному синдромі, хронічній нирковій недостатності, передменструальному синдромі, затримці рідини при ожирінні, а також спричинений прийомом ліків, наприклад

кортикостероїдами);

- артеріальна гіпертензія (як монотерапія або у комбінації з іншими антигіпертензивними препаратами);
- симптоматичне лікування нефрогенного нецукрового діабету (для зменшення поліурії);
- субкомпенсовані форми глаукоми;
- профілактика утворення кальцієвих ниркових конкрементів.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до гідрохлортіазиду, інших сульфонамідів або до будь-якого компонента препарату;
- тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну нижче 30 мл/хв);
- механічна непрохідність сечовивідних шляхів;
- тяжка печінкова недостатність, печінкова енцефалопатія;
- анурія;
- подагра (тяжкі форми);
- гіповолемія;
- декомпенсований цукровий діабет;
- порушення водно-сольового обміну (гіпокаліємія, гіперкальціємія, гіпонатріємія).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Серцеві глікозиди: підвищується імовірність токсичних ефектів глікозидів (у т.ч. підвищеної збудливості шлуночків) внаслідок розвитку тіазидіндукованих гіпокаліємії та гіпомагніємії.

Амфотерицин В (парентерально), проносні, які стимулюють моторику кишечнику, глюкокортикостероїди, адренокортикотропний гормон, кальцитонін: гідрохлортіазид може підсилювати електролітний дисбаланс, особливо гіпокаліємію.

Солі кальцію та вітамін D: тіазидні діуретики знижують екскрецію кальцію та можуть підвищити рівень кальцію у плазмі крові. Слід контролювати рівень кальцію в сироватці крові та корегувати дозу препарату кальцію/вітаміну D.

Препарати, що спричиняють зміни рівня калію в сироватці крові: підвищується ризик розвитку серцевих аритмій, у т.ч. вентрикулярної тахікардії (наприклад, torsade de pointes):

- антиаритмічні препарати клас Іа (наприклад, хінідин, гідрохінідин, дизопірамід);
- антиаритмічні препарати клас III (наприклад, аміодарон, соталол, дофетилід, ібутілід);
- нейролептики (наприклад, тіоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, ціамемазин, сульпірид, сультоприд, амісульпірид, тіаприд, пімозид, галоперидол, дроперидол);
- інші (наприклад, бепридил, цизаприд, дифеманіл, еритроміцин, галофантрин, мізоластин, пентамідин, терфенадин, вінкамін).

Карбамазепін: розвиток гіпонатріємії. Слід контролювати рівень електролітів, у разі необхідності застосовувати діуретики інших груп.
Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2, ацетилсаліцилову кислоту > 3 г/добу і неселективні НПЗП: при одночасному прийомі НПЗП можуть послаблювати антигіпертензивний ефект гідрохлортіазиду та посилювати вплив гідрохлортіазиду на рівень калію в сироватці крові.
Дифлузаніл: підвищується концентрація гідрохлортіазиду у плазмі крові та знижується його гіперурикемічна дія.
Етанол, барбітурати (наприклад, фенобарбітал), діазепам, наркотичні анальгетики, антидепресанти: можуть підсилювати гіпотензивну дію гідрохлортіазиду.
Пресорні аміни (наприклад, епінефрин, норепінефрин): гідрохлортіазид зменшує їх вплив на артеріальний тиск.

Гіпотензивні препарати: при спільному застосуванні з гідрохлортіазидом може виникнути необхідність зменшення дози гіпотензивних препаратів для попередження надмірного зниження артеріального тиску.

Солі літію: слід уникати одночасного застосування з гідрохлортіазидом через можливість підвищення концентрації солей літію у плазмі крові до токсичного рівня.
Протидіабетичні препарати (пероральні препарати, інсулін): на тлі лікування тіазидами можливе порушення толерантності до глюкози, розвиток гіперглікемії. Може виникнути потреба у зміні дозування.
Метформін: застосовувати з обережністю з огляду на ризик лактатного ацидозу через можливу гідрохлортіазид-індуковану функціональну ниркову недостатність.
Недеполяризуючі міорелаксанти (наприклад, тубокурарин): можливе посилення міорелаксуючого ефекту.
Цитотоксичні препарати (наприклад, циклофосфамід, метотрексат): тіазиди можуть знижувати ниркову екскрецію цитотоксичних препаратів та підсилювати їх мієлосупресивні ефекти.

Холестирамін і смоли колестиполу: навіть при одноразовому прийомі холестирамінові чи колестиполові смоли зв'язують гідрохлортіазид і зменшують його всмоктування з травного тракту на 85 % та 43 % відповідно.

Антиподагричні засоби (пробенецид, сульфінпіразон і алопуринол): необхідна корекція дози урикозуричних препаратів, оскільки гідрохлортіазид може підвищити рівень сечової кислоти в сироватці крові. Може бути необхідним збільшення дози пробенециду або сульфінпіразону. Одночасне застосування тіазидних діуретиків, у тому числі гідрохлортіазиду, може збільшувати частоту реакцій гіперчутливості на алопуринол.

Антихолінергічні засоби (наприклад, атропін, біпериден): підвищують біодоступність тіазидних діуретиків, зменшуючи моторику травного тракту і швидкість випорожнення шлунка.
Саліцилати: у разі високих доз саліцилатів гідрохлортіазид може посилювати їх токсичну дію на центральну нервову систему.
Метилдопа: повідомлялося про окремі випадки гемолітичної анемії при одночасному застосуванні з гідрохлортіазидом.
Циклоспорин: підвищується ризик виникнення гіперурикемії і подагри.
b-*блокатори і діазоксид:* можливе підвищення їх гіперглікемічного ефекту за рахунок тіазидів.
Амантадин: гідрохлортіазид може підвищити ризик побічних реакцій амантадину.
Йодовмісні контрастні засоби: у разі діуретик-індукованого зневоднення підвищується ризик розвитку гострої ниркової недостатності, особливо на тлі високих доз препаратів йоду. Перед застосуванням слід провести регідратацію.
Особливості застосування.
Немеланомний рак шкіри.
Підвищення ризику виникнення немеланомного раку шкіри (НМРШ) зі збільшенням кумулятивної дози ГХТЗ було виявлено в двох фармакоепідеміологічних дослідженнях. Фотосенсибілізувальна дія ГХТЗ може бути механізмом розвитку цієї патології.
Пацієнтів, які приймають ГХТЗ окремо або в комбінації з іншими лікарськими засобами, слід поінформувати про ризик розвитку НМРШ, особливо при тривалому застосуванні, про необхідність регулярно оглядати шкіру та негайно повідомляти лікаря про нові ураження або про будь-які підозрілі новоутворення на шкірі, зміни уражень шкіри або родимок.
Для зниження ризику розвитку раку шкіри пацієнтів слід поінформувати про можливі профілактичні заходи, такі як обмеження впливу сонячного світла і УФ-опромінення, а в разі їх впливу – про необхідність адекватного захисту шкірних покривів. Необхідно в найкоротші терміни обстежити підозрілі ураження шкірних покривів, включаючи гістологічне дослідження біопсійного матеріалу.
Пацієнтам, які раніше перенесли НМРШ, також може знадобитися перегляд застосування ГХТЗ.
Порушення функцій нирок.
Пацієнтам з вираженими порушеннями функції нирок слід з обережністю застосовувати діуретики, в т.ч. гідрохлортіазид. Тіазиди можуть спричинити або прискорити розвиток азотемії та посилити вже існуючі порушення функцій нирок. Можливі кумулятивні ефекти препарату. При прогресуванні порушення функції нирок, суттєвому посиленні азотемії та розвитку олігурії застосування діуретика слід припинити.
Порушення функцій печінки.
Тіазиди слід застосовувати з обережністю пацієнтам з порушеннями функції печінки або з прогресуючими захворюваннями печінки, оскільки ці препарати можуть спричинити внутрішньопечінковий холестаз, а навіть незначні зміни водно-електролітного балансу або рівня аміаку крові можуть спровокувати/прискорити розвиток печінкової коми, печінкової

енцефалопатії, гепаторенального синдрому. У цьому випадку лікування діуретиками слід припинити.

Реакції гіперчутливості.

Слід пам'ятати про можливість їх виникнення у пацієнтів з/без алергічних захворювань або бронхіальної астми в анамнезі. Повідомлялося про розвиток або загострення захворювань сполучної тканини, наприклад системного червоного вовчаку, на тлі прийому тіазидів.

Хоріоїдальний випіт з дефектом зорового поля, гостра міопія і вторинна закритокутова глаукома.

Гідрохлортіазид може спричинити реакцію ідіосинкразії, що призводить до розвитку хоріоїдального випоту з дефектом зорового поля, гострої транзиторної міопії та гострої закритокутової глаукоми. Симптоми характеризуються гострим початком зниження гостроти зору та/або очного болю і зазвичай розвиваються від кількох годин до кількох тижнів від початку лікування гідрохлортіазидом.

Нелікована гостра закритокутова глаукома може призвести до постійної втрати зору. Первинним заходом лікування є припинення застосування гідрохлортіазиду якомога швидше. Надалі слід розглянути невідкладне медикаментозне або хірургічне лікування, якщо внутрішньоочний тиск залишається неконтрольованим. Фактором ризику розвитку гострої закритокутової глаукоми може бути алергія на сульфонаміди або пеніцилін в анамнезі.

Водний та електролітний баланс.

Застосування тіазидів слід розпочинати тільки після корекції вже існуючих порушень водно-електролітного балансу.

Усіх пацієнтів, які отримують терапію діуретиками, слід обстежувати для виявлення можливого водно-електролітного дисбалансу, у т.ч. гіповолемії, гіпонатріємії, гіпокаліємії, гіпомагніємії, гіпохлоремічного алкалозу. Слід регулярно контролювати концентрації калію, магнію, натрію та інших електролітів крові, а також кліренс креатиніну плазми крові при тривалому застосуванні діуретиків.

Визначення рівнів електролітів у сироватці крові та сечі особливо важливо, коли пацієнт страждає надмірним блюванням та/або діареєю або отримує парентерально рідини.

На рівень електролітів сироватки крові також може впливати одночасне застосування таких препаратів, як серцеві глікозиди, глюкокортикостероїди, адренокортикотропний гормон.

Тіазиди слід застосовувати з обережністю при захворюваннях, що супроводжуються підвищеною втратою калію. Гіпокаліємія може підвищувати токсичні ефекти серцевих глікозидів (наприклад, вентрикулярну збудливість). Конкурентний дефіцит магнію може ускладнити корекцію гіпокаліємії. При тривалому застосуванні гідрохлортіазиду пацієнтам рекомендується дотримуватися дієти, збагаченої калієм, та/або застосування препаратів калію.

У пацієнтів з набряками у спекотну погоду може виникати дилюційна гіпонатріємія; відповідними коригуючими заходами є обмеження води, а не введення солі, крім випадків, коли гіпонатріємія загрожує життю.

Моніторинг електролітів сироватки крові особливо показаний пацієнтам літнього віку, пацієнтам з асцитом внаслідок цирозу печінки або з набряками внаслідок нефротичного синдрому. У випадку нефротичного синдрому гідрохлортіазид слід застосовувати тільки під суворим контролем у пацієнтів з нормальним рівнем калію крові, без ознак гіповолемії або тяжкої гіпоальбумінемії.
Попереджувальними симптомами водно-електролітного дисбалансу, незалежно від причини, є сухість у роті, відчуття спраги, слабкість, млявість, сонливість, неспокій, сплутаність свідомості, судоми, м'язові болі або спазми (крампи), м'язова втома, артеріальна гіпотензія, олігурія, тахікардія, нудота, блювання.

Артеріальна гіпотензія та гіпотензивні препарати.

Як і при застосуванні інших антигіпертензивних лікарських засобів, у деяких пацієнтів може виникати симптомтоматична артеріальна гіпотензія. Тізиди можуть посилювати дію інших антигіпертензивних препаратів. При сумісному застосуванні з гідрохлортіазидом може виникнути необхідність зменшення дози гіпотензивних препаратів для попередження надмірного зниження артеріального тиску.

Антигіпертензивна дія гідрохлортіазиду може посилитися після *симпатектомії.*

Ішемічна хвороба серця, судин головного мозку, стеноз аортального і мітрального клапанів. Препарат слід призначати з обережністю через можливе надмірне зниження артеріального тиску, яке може призвести до інфаркту міокарда або інсульту. З особливою обережністю призначати пацієнтам при церебральному та коронарному атеросклерозі.

Пацієнти літнього віку.
При призначенні гідрохлортіазиду слід враховувати, що пацієнти цієї вікової категорії можуть бути більш чутливі до препарату, тому вдвічі зменшена терапевтична доза може бути достатньою. Необхідно враховувати, що у пацієнтів літнього віку кліренс креатиніну залежить від віку, маси тіла, статі.
Метаболічні та ендокринологічні ефекти.
Діуретики, включаючи гідрохлортіазид, можуть спричинити порушення толерантності до глюкози, розвиток гіперглікемії. Може виникнути потреба в корекції доз інсуліну та оральних гіпоглікемічних засобів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Можлива маніфестація латентного діабету під час терапії тіазидами.
Діуретики можуть знижувати екскрецію кальцію з сечею і, як наслідок, спричиняти незначне транзиторне підвищення його рівня у плазмі крові. Значна гіперкальціємія може бути проявом

латентного гіперпаратиреозу. Патологічні зміни у паращитовидних залозах з гіперкальціємією та гіпофосфатемією спостерігалися у деяких пацієнтів при тривалий терапії тіазидами. Прийом тіазидів слід припинити перед обстеженням функції паращитовидних залоз.
При застосуванні гідрохлортіазиду може підвищуватися концентрація вільного білірубіну у сироватці крові (внаслідок витіснення зі зв'язку з альбумінами). Можливе підвищення рівня холестерину, ЛПНП та тригліцеридів.
Тіазиди можуть знижувати рівень зв'язаного з білками йоду у плазмі крові без ознак порушення функції щитовидної залози.
У деяких пацієнтів лікування тіазидами може спричинити гіперурикемію та погіршити перебіг /спровокувати напад подагри у схильних до цього пацієнтів.
На тлі застосування гідрохлортіазиду можливі хибно-позитивні результати антидопінгового тесту.
Препарат містить лактозу, тому пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід застосовувати препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю.
Гідрохлортіазид у період вагітності можна призначати тільки після оцінки співвідношення користь для матері/ризик для плода, оскільки препарат зменшує об'єм плазми у матері, матково-плацентарне кровопостачання та проникає через плацентарний бар'єр. Існує ризик розвитку у плода ембріональної або неонатальної жовтяниці, тромбоцитопенії та інших побічних ефектів.
Оскільки гідрохлортіазид проникає у грудне молоко, при необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.
Доки не буде з'ясована індивідуальна реакція на препарат, слід утримуватися від керування автотранспортом або іншими механізмами, враховуючи, що під час лікування можливе зниження здатності до концентрації уваги та швидкості психомоторних реакцій, виникнення запаморочення, порушення зору.

Спосіб застосування та дози.
Дозу гідрохлортіазиду встановлює лікар індивідуально. Таблетки слід приймати після їди.
У зв'язку зі збільшенням виведення калію та магнію під час лікування може бути необхідним проведення замісної терапії калієм (K^+ < 3,0 ммоль/л) та магнієм.
При набряковому синдромі початкова доза становить 25-75 мг (залежно від клінічної ефективності) 1 раз на добу або 1 раз в 2 дні. Максимальна добова доза – 100 мг.
Як антигіпертензивний засіб Гідрохлортіазид призначати у початковій добовій дозі 25-50 мг на

один прийом у вигляді монотерапії або у комбінації з іншими гіпотензивними препаратами.

В окремих випадках ефективне застосування у початковій дозі 12,5* мг. При необхідності дозу підвищувати, але максимальна добова доза не має перевищувати 100 мг на добу.

*При необхідності застосування гідрохлортіазиду в дозі 12,5 мг слід застосовувати препарат з можливістю такого дозування.

Гіпотензивна дія гідрохлортіазиду проявляється протягом 3-4 днів, однак для досягнення оптимального ефекту може знадобитися до 3-4 тижнів. Після закінчення лікування гіпотензивний ефект зберігається близько 1 тижня.

При передменструальному набряку звичайна доза становить 25 мг на добу, її слід застосовувати у період від початку прояву симптомів до початку менструації.

При нефрогенному нецукровому діабеті середня терапевтична доза становить 50 мг на добу. У разі необхідності доза може бути підвищена до 100 мг на добу.

Для профілактики утворення конкрементів (каменів) призначати по 50 мг 2 рази на добу.

Для зниження внутрішньоочного тиску при глаукомі призначати по 25 мг 1 раз в 1-6 днів; ефект настає через 24-48 години.

Добова доза препарату *для дітей віком від 2 років* становить 1-2 мг/кг маси тіла. Залежно від маси тіла дітям від 2 до 12 років – 37,5-100 мг на добу. Кратність прийому – 1-2 рази на добу.

Діти.

Застосовувати дітям віком від 2 років.

Передозування.

Симптоми: дегідратація, гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіпохлоремія. Унаслідок цього виникають: спрага, нудота, блювання, тахікардія, втома, слабкість, запаморочення, порушення свідомості, артеріальна гіпотензія, брадикардія, порушення ритму серця, спазми/судоми литкових м’язів, парестезії, поліурія, олігурія або анурія, шок, алкалоз, підвищений рівень азоту сечовини в крові (особливо у хворих із нирковою недостатністю).

Лікування: симптоматична та підтримуюча терапія, специфічного антидоту немає. Рекомендується промивання шлунка та застосування активованого вугілля для зменшення абсорбції препарату. У випадку виникнення артеріальної гіпотензії необхідно надати пацієнту горизонтальне положення з припіднятими ногами. Слід компенсувати об’єм рідини та нормалізувати електролітний дисбаланс (у випадку артеріальної гіпотензії або шоку). У разі необхідності забезпечити доступ кисню або зробити штучне дихання. Слід контролювати водно-електролітний баланс (особливо рівень калію в сироватці крові) та лабораторні показники функції нирок до їх нормалізації.

Побічні реакції.

Кров та лімфатична система: лейкопенія, нейтропенія/агранулоцитоз, тромбоцитопенія з/без пурпури, гемолітична та апластична анемії, зменшення гематокриту, мієлосупресія, лімфаденопатія.

Імунна система: реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичні реакції, анафілактичний шок, ангіоневротичні набряки (у т.ч. набряки обличчя, губ, язика, гортані, кінцівок, кишкові набряки).

Порушення метаболізму: гіперурикемія, що може провокувати подагричні напади у пацієнтів з асимптомним перебігом захворювання, порушення балансу електролітів, включаючи гіпонатріємію та гіпокаліємію, гіпомагніємію, гіперкальціємію, підвищення рівнів ліпідів крові; подагра, гіперглікемія, глюкозурія, порушення толерантності до глюкози, що може зумовити маніфестацію латентного цукрового діабету, гіпохлоремічний алкалоз; підвищення рівнів сечовини та креатиніну, ферментів печінки та білірубіну, холестерину, тригліцеридів у плазмі крові.

Психічні розлади: неспокій, депресія, порушення сну, сплутаність свідомості, дезорієнтація, сонливість, зміна настрою та психіки, нервозність.

Нервова система: запаморочення, головний біль, парестезії, судоми, незвична втомлюваність та слабкість, апатія, уповільнення процесу мислення, непритомність, астенія.

Органи зору: нечіткість зору, ксантопсія, кон'юнктивіт, гостра міопія і вторинна гостра закритокутова глаукома, хоріоїдальний випіт.

Органи слуху та рівноваги: вертиго, дзвін у вухах.

Серцево-судинна система: аритмії, ортостатична гіпотензія, артеріальна гіпотензія, тахікардія.

Дихальна система, органи грудної клітки і середостіння: респіраторний дистрес-синдром, включаючи пневмоніт і набряк легенів.

Травна система: анорексія, нудота, блювання, діарея, запор, сухість у роті, посилення спраги, стоматит/афтозні язви, глосит, зміна смакових відчуттів, біль/спазм в епігастральній ділянці, панкреатит.

Гепатобіліарна система: розвиток печінкової енцефалопатії або печінкової коми, гепатоцелюлярна або холестатична жовтяниця, холецистит.

Шкіра та підшкірна клітковина: шкірний висип, фотосенсибілізація, свербіж, кропив'янка, пурпура, еритродермія, некротичний васкуліт, синдром Стівенса-Джонсона, мультиформна еритема, ексфоліативний дерматит, токсичний епідермальний некроліз, шкірні вовчакоподібні реакції, алопеція.

Опорно-руховий апарат: судоми або біль у м'язах.

Сечовидільна система: порушення функції нирок, інтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність.

Новоутворення: немеланомний рак шкіри (базальноклітинна карцинома і плоскоклітинна карцинома) (див. розділи «Фармакодинаміка» та «Особливості застосування»).

Інші: зниження потенції/імпотенція, підвищення температури тіла, сіалоденіт.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.
Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 2 блістери в пачці; по 20 таблеток у блістері.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод». Товариство з обмеженою відповідальністю «Агрофарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.
Україна, 08200, Київська обл., м. Ірпінь, вул. Центральна, 113-А.