

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**РЕНІАЛЬ®**  
**(RENIAL)**

**Склад:**

*діюча речовина:* еплеренон;

1 таблетка містить еплеренону у перерахуванні на 100 % речовину 25 мг або 50 мг;

*допоміжні речовини:* лактоза, моногідрат; целюлоза мікрокристалічна; натрію кроскармелоза; гіпромелоза; натрію лаурилсульфат; тальк; магнію стеарат;

плівкова оболонка: гіпромелоза, макрогол 400; полісорбат 80; титану діоксид (E 171); заліза оксид жовтий (E 172); заліза оксид червоний (E 172).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки бежевого кольору, круглої форми з двоопуклою поверхнею, з написом «25» або «50» з одного боку таблетки.

**Фармакотерапевтична група.**

Калійзберігаючі діуретики. Антагоністи альдостерону. Еплеренон.

Код АТХ C03D A04.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Еплеренон має відносну селективність у зв'язуванні з рекомбінантними рецепторами людини до мінералокортикоїдів порівняно з його взаємодією з рекомбінантними рецепторами людини до глюкокортикоїдів, прогестерону та андрогенів. Еплеренон перешкоджає зв'язуванню рецепторів з альдостероном – важливим гормоном ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що бере участь у регулюванні артеріального тиску та задіяний у патофізіологічних механізмах розвитку серцево-судинних захворювань.

Застосування еплеренону призводить до стійкого підвищення рівня реніну та альдостерону у сироватці крові, що збігається з пригніченням шляху негативного зворотного впливу альдостерону на секрецію реніну. Підвищення активності реніну у плазмі та рівнів альдостерону у крові, що виникають у результаті, не призводить до пригнічення дії еплеренону.

Наявні дані, що додавання еплеренону до стандартної схеми лікування пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю (клас II-IV за класифікацією NYHA) призводить до очікуваного дозозалежного підвищення рівнів альдостерону. Аналогічно й інші дані підтверджують підвищення рівнів альдостерону та блокування рецепторів до мінералокортикоїдів.

Є інформація, що еплеренон знижує ризик летального наслідку переважно за рахунок зниження смертності внаслідок порушень з боку серцево-судинної системи. Відсутні дані щодо впливу еплеренону на частоту серцевих скорочень, тривалість комплексу QRS або інтервалів PR та QT.

*Фармакокінетика. Поглинання та розподіл.* Абсолютна біодоступність еплеренону невідома. Максимальна концентрація препарату у плазмі досягається приблизно через 2 години. Максимальна концентрація у плазмі ( $C_{max}$ ) та площа під фармакокінетичною кривою (AUC) змінюються пропорційно дозі у діапазоні 10-100 мг та менш пропорційно при застосуванні доз понад 100 мг. Рівноважний стан настає протягом 2 днів від початку лікування. Їжа не впливає на абсорбцію препарату. Еплеренон зв'язується з білками плазми приблизно на 50 % та головним чином зв'язується з альфа-1-кислими глікопротеїнами. Уявний об'єм розподілу еплеренону у рівноважному стані розцінюють як такий, що дорівнює  $50 \pm 7$  л. Еплеренон не схильний до зв'язування з еритроцитами.

*Метаболізм та виведення.* Метаболізм еплеренону переважно здійснюється за рахунок ферменту CYP3A4.

У плазмі крові людини не виявлено жодних активних метаболітів еплеренону. Менше ніж 5 % дози еплеренону виводиться з сечею і калом у незміненому вигляді. Після перорального прийому разової дози радіоактивно міченого препарату приблизно 32 % дози було виведено з організму з калом, та приблизно 67 % – з сечею. Період напіввиведення еплеренону становить близько 3-5 годин. Уявний кліренс з плазми

дорівнює приблизно 10 л/год.

#### Застосування особливим групам пацієнтів.

*Вік, стать та раса.* Значних відмінностей у фармакокінетиці еплеренону при прийомі в дозі 100 мг у чоловіків та жінок виявлено не було. У пацієнтів літнього віку у рівноважному стані спостерігали підвищення рівнів  $C_{\max}$  (22 %) та AUC (45 %) порівняно з більш молодими пацієнтами (18-45 років). У пацієнтів негроїдної раси у рівноважному стані  $C_{\max}$  нижча на 19 %, а AUC – на 26 % (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

*Ниркова недостатність.* У пацієнтів з тяжкою формою ниркової недостатності AUC та  $C_{\max}$  у рівноважному стані підвищуються на 38 % та 24 % відповідно. У пацієнтів, які знаходились на гемодіалізі, ці показники нижчі на 26 % та 3 % відповідно. Кореляції між кліренсом еплеренону в плазмі та кліренсом креатиніну не встановлено. Еплеренон не видаляється при гемодіалізі (див. розділ «Особливості застосування»).

*Печінкова недостатність.* При застосуванні еплеренону в дозі 400 мг у пацієнтів з помірними ураженнями печінки (клас В за класифікацією Чайлд-П'ю)  $C_{\max}$  та AUC еплеренону у рівноважному стані підвищуються на 3,6 % та 42 % відповідно (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

*Серцева недостатність.* У пацієнтів з серцевою недостатністю (класи II-IV за класифікацією NYHA) значення  $C_{\max}$  та AUC у рівноважному стані на 38 % та 30 % вищі, ніж у здорових добровольців відповідного віку, маси тіла та статі. Є данні, що кліренс еплеренону у пацієнтів з серцевою недостатністю не відрізняється від кліренсу цього препарату у здорових добровольців літнього віку.

#### **Клінічні характеристики.**

**Показання.** Доповнення до стандартного лікування із застосуванням бета-блокаторів з метою зниження ризику захворюваності та смертності, пов'язаних із серцево-судинними захворюваннями, у стабільних пацієнтів з дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду лівого шлуночка  $\leq 40\%$ ) та клінічними ознаками серцевої недостатності після нещодавно перенесеного інфаркту міокарда.

Доповнення до стандартної оптимальної терапії з метою зниження ризику захворюваності та смертності, пов'язаної із серцево-судинними захворюваннями, у дорослих пацієнтів із серцевою недостатністю II класу (хронічною) за класифікацією NYHA та дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду лівого шлуночка  $\leq 30\%$ ).

#### **Протипоказання.**

- Гіперчутливість до еплеренону або до будь-якої з допоміжних речовин
- рівень калію у сироватці крові  $> 5$  ммоль/л на момент початку лікування
- ниркова недостатність тяжкого ступеня (розрахункова швидкість клубочкової фільтрації  $30$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>);
- печінкова недостатність тяжкого ступеня (клас С за класифікацією Чайлд-П'ю);
- лікування калійзберігаючими сечогінними препаратами, калієвмісними добавками або потужними інгібіторами СYP3A4 (наприклад ітраконазолом, кетоконазолом, ритонавіром, нелфінавіром, кларитроміцином, телітроміцином та нефазодоном) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- одночасне застосування еплеренону у потрібній комбінації разом з інгібітором АПФ та блокатором рецепторів ангіотензину.

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

##### Фармакодинамічні взаємодії.

*Калійзберігаючі сечогінні препарати та калієвмісні добавки.* Еплеренон не слід призначати пацієнтам, які отримують інші калійзберігаючі сечогінні препарати та калієвмісні добавки через підвищений ризик розвитку гіперкаліємії (див. розділ «Протипоказання»). Під впливом калійзберігаючих сечогінних препаратів також може посилюватись дія гіпотензивних препаратів та інших сечогінних засобів.

*Інгібітори АПФ, блокатори рецепторів ангіотензину.* При застосуванні еплеренону у комбінації з інгібітором АПФ та/або блокатором рецепторів ангіотензину ризик гіперкаліємії може збільшуватись. Рекомендовано здійснювати ретельний контроль за рівнем калію у сироватці крові та показниками функції нирок, особливо у пацієнтів з ризиком порушення ниркових функцій, наприклад у пацієнтів літнього віку.

Еплеренон не слід застосовувати одночасно у потрібній комбінації разом з інгібітором АПФ та блокатором рецепторів ангіотензину (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

*Літій.* Досліджень взаємодії еплеренону з літієм не проводили. Разом з тим, наявні дані, що у пацієнтів, які отримують літій одночасно з інгібіторами АПФ та сечогінними препаратами, спостерігаються випадки токсичної дії літію (див. розділ «Особливості застосування»). Слід уникати одночасного застосування еплеренону та препаратів літію. Якщо немає можливості уникнути застосування цієї комбінації, необхідно контролювати рівень літію у плазмі крові (див. розділ «Особливості застосування»).

*Циклоспорин, такролімус.* Циклоспорин і такролімус можуть спричинити порушення функції нирок та підвищити ризик розвитку гіперкаліємії. Слід уникати одночасного застосування еплеренону та циклоспорину або такролімусу. За необхідності призначення циклоспорину та такролімусу під час лікування еплереноном рекомендовано ретельно контролювати рівень калію у сироватці крові (див. розділ «Особливості застосування»).

*Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП).* За рахунок безпосереднього впливу на клубочкову фільтрацію лікування НПЗП може призвести до гострої ниркової недостатності, особливо у пацієнтів, які входять у групу високого ризику (літній вік та/або зневоднення). Пацієнтам, які отримують еплеренон та НПЗП, до початку лікування слід забезпечити адекватний водний режим та контролювати їх функцію нирок.

*Триметоприм.* Одночасне призначення триметоприму та еплеренону підвищує ризик розвитку гіперкаліємії. Слід контролювати рівень калію у сироватці крові та показники функції нирок, особливо у пацієнтів літнього віку та пацієнтів з порушенням функцій нирок.

*Альфа-1-блокатори (наприклад празозин, альфузозин).* При комбінуванні альфа-1-блокаторів та еплеренону існує можливість підсилення гіпотензивної дії та/або виникнення ортостатичної гіпотензії. У разі одночасного застосування альфа-1-блокаторів слід контролювати клінічний стан пацієнтів щодо ортостатичної гіпотензії.

*Трициклічні антидепресанти, нейролептики, аміфостин, баклофен.* Одночасне призначення цих лікарських засобів та еплеренону потенційно може підсилювати гіпотензивну дію та підвищувати ризик ортостатичної гіпотензії.

*Глюкокортикоїди, тетракозактид.* При одночасному призначенні цих лікарських засобів та еплеренону існує можливість послаблення гіпотензивної дії внаслідок затримки рідини та натрію.

#### Фармакокінетичні взаємодії.

Еплеренон не є інгібітором ізоферментів CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 або CYP3A4, а також субстратом або інгібітором Р-глікопротеїну.

*Дигоксин.* Рівень системної експозиції (AUC) дигоксину при одночасному застосуванні з еплереноном зростає на 16 % (90 % ДІ: 4-30 %). Слід з обережністю призначати дигоксин в дозах, наближених до верхньої межі терапевтичного діапазону.

*Варфарин.* Клінічно важливих фармакокінетичних взаємодій з варфарином описано не було. Слід з обережністю призначати варфарин у дозах, наближених до верхньої межі терапевтичного діапазону.

*Субстрати CYP3A4.* Результати фармакокінетичних досліджень зі зразками-субстратами CYP3A4 (тобто мідазоламом та цизапридом) не виявили ознак виражених фармакокінетичних взаємодій при одночасному застосуванні цих препаратів та еплеренону.

*Інгібітори CYP3A4.* *Потужні інгібітори CYP3A4:* при одночасному застосуванні еплеренону та препаратів, що пригнічують активність ферменту CYP3A4, можливий розвиток виражених фармакокінетичних взаємодій. Під впливом потужного інгібітору CYP3A4 (кетоконазол 200 мг 2 рази на добу) AUC еплеренону збільшується на 441 % (див. розділ «Протипоказання»). Протипоказане одночасне застосування еплеренону та потужних інгібіторів CYP3A4 (кетоконазолу, ітраконазолу, ритонавіру, нелфінавіру, кларитроміцину, телітроміцину та нефазадону) (див. розділ «Протипоказання»).

*Слабкі та помірні інгібітори CYP3A4.* Застосування одночасно з еритроміцином, саквінавіром, аміодароном, дилтіаземом, верапамілом та флуконазолом призводить до виражених фармакокінетичних взаємодій з підвищенням рівнів AUC на 98-187 %. Відповідно, при одночасному призначенні еплеренону та слабких або помірних інгібіторів CYP3A4 доза еплеренону не повинна перевищувати 25 мг (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

*Індуктори CYP3A4.* Одночасне застосування еплеренону та звіробою (потужний індуктор CYP3A4) призводить до зниження AUC еплеренону на 30 %. Застосування більш потужних індукторів CYP3A4

(таких як рифампіцин) може призводити до більш вираженого зниження AUC еплеренону. Через ризик зниження ефективності еплеренону не рекомендовано застосовувати одночасно з цим препаратом потужні індуктори CYP3A4 (рифампіцин, карбамазепін, фенітоїн, фенобарбітал, звіробій) (див. розділ «Особливості застосування»).

*Антациди.* Виходячи з результатів клінічного фармакокінетичного дослідження, при одночасному застосуванні еплеренону та антацидних препаратів виражених взаємодій не передбачається.

### **Особливості застосування.**

*Гіперкаліємія.* Під час лікування еплереноном, відповідно до його механізму дії, можливий розвиток гіперкаліємії. У всіх пацієнтів на початку лікування та під час зміни дози препарату слід контролювати рівні калію у сироватці крові. У подальшому рекомендовано проводити періодичний контроль, особливо у пацієнтів, які входять до групи ризику виникнення гіперкаліємії (таких як пацієнти літнього віку, пацієнти з нирковою недостатністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози») та пацієнти з цукровим діабетом).

Після початку лікування еплереноном не рекомендовано використовувати калієвмісні добавки через підвищений ризик розвитку гіперкаліємії. Зниження дози еплеренону призводить до зниження концентрації калію у сироватці крові. Існують дані, що додаткове призначення гідрохлоротиазиду під час лікування еплереноном компенсує підвищення концентрації калію у сироватці крові.

При застосуванні еплеренону у комбінації з інгібітором АПФ та/або блокатором рецепторів ангіотензину ризик гіперкаліємії може збільшуватись.

Еплеренон не слід застосовувати одночасно у потрібній комбінації разом з інгібітором АПФ та блокатором рецепторів ангіотензину (див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

*Порушення функції нирок.* У пацієнтів з порушеннями функції нирок (у тому числі з діабетичною мікроальбумінурією) слід регулярно контролювати рівень калію. Зниження функції нирок супроводжується підвищенням ризику гіперкаліємії. Еплеренон не видаляється за допомогою гемодіалізу.

*Порушення функції печінки.* У пацієнтів з легкими та помірними порушенням функції печінки (класи А та В за класифікацією Чайлд-П'ю) підвищення рівня калію сироватки крові понад 5,5 ммоль/л не відбувається. Такі пацієнти потребують контролю рівнів електролітів. Застосування еплеренону для лікування пацієнтів з тяжкими порушеннями функцій нирок не вивчали, тому еплеренон протипоказаний до застосування таким пацієнтам (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Протипоказання»).

*Індуктори CYP3A4.* Одночасне призначення еплеренону та потужних індукторів CYP3A4 не рекомендовано (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

*Літій, циклоспорин, такролімус* не слід призначати під час лікування еплереноном (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

*Лактоза.* До складу препарату входить лактоза, тому його не слід призначати пацієнтам з рідкісними спадковими розладами (непереносимістю галактози, вродженою недостатністю лактази Лаппа або синдромом порушення всмоктування глюкози та галактози).

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

*Вагітність.* Адекватних даних щодо застосування еплеренону вагітним жінкам немає. Призначати еплеренон вагітним слід з обережністю.

*Годування груддю.* Невідомо, чи еплеренон проникає в грудне молоко людини після перорального застосування. Оскільки потенціал виникнення побічних ефектів у немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні, не досліджений, слід прийняти клінічне рішення щодо припинення годування груддю або припинення застосування препарату залежно від важливості препарату для матері.

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

Досліджень впливу еплеренону на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами не проводили. Еплеренон не спричиняє сонливості або порушення когнітивних функцій, але під час керування автотранспортом або при роботі з іншими механізмами слід брати до уваги можливість розвитку запаморочення під час лікування препаратом.

### **Спосіб застосування та дози.**

Препарат існує у дозах 25 мг та 50 мг. Максимальна добова доза препарату становить 50 мг.

Еплеренон можна приймати як з їжею, так і незалежно від прийому їжі (див. розділ «Фармакокінетика»).

*Пацієнти з серцевою недостатністю після перенесеного інфаркту міокарда.* Рекомендована підтримуюча доза еплеренону становить 50 мг 1 раз на добу. Лікування слід розпочинати з дози 25 мг 1 раз на добу та поступово підвищувати до цільової дози 50 мг 1 раз на добу. Бажано досягти цього рівня дози за 4 тижні, враховуючи рівень калію у сироватці крові (див. таблицю нижче). Лікування еплереноном зазвичай необхідно розпочинати через 3-14 днів після гострого інфаркту міокарда.

*Пацієнти з серцевою недостатністю II класу (хронічною) за класифікацією NYHA.*

Лікування пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю II класу за класифікацією NYHA слід розпочинати з дози 25 мг 1 раз на добу та поступово підвищувати до цільової дози 50 мг 1 раз на добу. Бажано досягти цього рівня дози за 4 тижні, враховуючи рівень калію у сироватці крові (див. таблицю нижче та розділ «Особливості застосування»).

Пацієнтам, у яких рівень калію у сироватці крові перевищує 5 ммоль/л, не слід розпочинати лікування еплереноном (див. розділ «Протипоказання»).

Рівень калію у сироватці слід визначати до початку лікування еплереноном, під час першого тижня лікування та через місяць після початку лікування або корекції дози. За необхідності слід періодично визначати рівень калію у сироватці крові пізніше протягом лікування.

Після початку лікування дозу препарату слід коригувати з урахуванням концентрації калію у сироватці крові, як вказано у таблиці нижче.

Корекція дози після початку лікування.

Концентрація калію у сироватці крові (ммоль/л)	Дія	Корекція дози
< 5,0	Підвищення	З 25 мг 1 раз на 2 дні до 25 мг 1 раз на добу. З 25 мг 1 раз на добу до 50 мг 1 раз на добу
5,0-5,4	Без змін	Дозу не змінюють
5,5-5,9	Зниження	З 50 мг 1 раз на добу до 25 мг 1 раз на добу. З 25 мг 1 раз на добу до 25 мг 1 раз на 2 дні. З 25 мг 1 раз на 2 дні до тимчасової відміни
≥ 6,0	Тимчасова відміна	-

Після тимчасової відміни еплеренону через підвищення рівня калію до ≥ 6 ммоль/л відновлення лікування можливе у дозі 25 мг 1 раз на 2 дні після зниження концентрації калію до рівня нижче 5 ммоль/л.

*Пацієнти літнього віку.*

Для пацієнтів літнього віку немає потреби у корекції початкової дози препарату. У зв'язку з віковим зниженням інтенсивності функції нирок ризик розвитку гіперкаліємії у пацієнтів літнього віку підвищується. Ризик може додатково збільшуватись у разі наявності супутнього захворювання, що супроводжується підвищенням системної експозиції препарату, зокрема порушення функцій печінки легкого та помірного ступеня. Рекомендовано проводити періодичний контроль рівня калію у сироватці крові (див. розділ «Особливості застосування»).

*Порушення функції нирок.*

Пацієнти із легким порушенням функції нирок не потребують корекції початкової дози. Рекомендовано проводити періодичний контроль рівня калію у сироватці крові (див. розділ «Особливості застосування») та коригувати дозу препарату відповідно до таблиці вище.

Пацієнтам з порушеннями функції нирок помірної тяжкості (кліренс креатиніну 30-60 мг/мл) слід починати лікування з дози 25 мг 1 раз на 2 дні та коригувати дозу препарату залежно від концентрації калію (див. таблицю вище). Рекомендовано проводити періодичний контроль рівня калію у сироватці крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Досвід щодо застосування препарату пацієнтам із кліренсом креатиніну < 50 мл/хв та серцевою недостатністю після інфаркту міокарда відсутній. Для лікування таких пацієнтів еплеренон слід застосовувати з обережністю.

Застосування доз, що перевищують 25 мг на добу, пацієнтам із кліренсом креатиніну < 50 мл/хв, не досліджували.

Еплеренон протипоказаний пацієнтам з тяжкими ураженнями нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) (див. розділ «Протипоказання»). Еплеренон не видаляється з організму за допомогою діалізу.

*Порушення функцій печінки.*

Пацієнти із легким або помірним порушенням функції печінки не потребують корекції початкової дози, проте внаслідок підвищення рівня системної експозиції еплеренону цій категорії пацієнтів та особливо пацієнтам літнього віку рекомендовано проводити частий та регулярний контроль концентрації калію у сироватці крові (див. розділ «Особливості застосування»).

*Комбіноване застосування.*

У разі одночасного застосування зі слабкими або помірними інгібіторами СYP3A4 (наприклад аміодароном, дилтіаземом та верапамілом) можна починати лікування еплереноном з початкової дози 25 мг 1 раз на добу. Доза препарату не повинна перевищувати 25 мг 1 раз на добу (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

*Діти.* Немає даних щодо застосування еплеренону дітям, тому застосування лікарського засобу цій групі пацієнтів не рекомендоване.

**Передозування.** Повідомлень про побічні реакції, пов'язані з передозуванням еплеренону у людей, отримано не було. Очікується, що найбільш імовірними проявами передозування препарату у людини будуть артеріальна гіпотензія або гіперкаліємія. Еплеренон неможливо вивести з організму за допомогою гемодіалізу. Еплеренон ефективно зв'язується з активованим вугіллям. У разі розвитку артеріальної гіпотензії слід розпочинати підтримуюче лікування. При розвитку гіперкаліємії слід починати лікування згідно зі стандартами.

### **Побічні реакції.**

Побічні реакції класифіковано за системами організму частотою виникнення.

*Інфекції та інвазії:* часто – інфекція; нечасто – пієлонефрит, фарингіт.

*Розлади системи крові та лімфатичної системи:* нечасто – еозинофілія.

*Розлади ендокринної системи:* нечасто – гіпотиреоз.

*Розлади метаболізму та травлення:* часто – гіперкаліємія (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»); нечасто – гіпонатріємія, зневоднення, гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія.

*Розлади з боку психіки:* нечасто – безсоння.

*Розлади нервової системи:* часто – запаморочення, непритомність; нечасто – головний біль, гіпестезія.

*Розлади з боку серця:* часто – інфаркт міокарда; нечасто – лівошлуночкова недостатність, фібриляція передсердь, тахікардія.

*Розлади з боку судинної системи:* часто – гіпотонія; нечасто – тромбоз артерій кінцівок, ортостатична гіпотензія.

*Розлади дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:* часто – кашель.

*Розлади шлунково-кишкового тракту:* часто – діарея, нудота, запор; нечасто – блювання, здуття живота.

*Розлади шкіри та підшкірних тканин:* часто – висип, свербіж; часто – гіпергідроз; частота невідома – ангіоневротичний набряк.

*Розлади кістково-м'язової системи та сполучних тканин:* часто – м'язові спазми, біль у кістково-м'язовій системі; нечасто – біль у спині.

*Розлади у роботі нирок та сечовивідних шляхів:* часто – порушення функції нирок (див. розділи «Особливості застосування» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

*Розлади з боку печінки та жовчовивідних шляхів:* нечасто – холецистит.

*Розлади з боку репродуктивної системи та молочних залоз:* нечасто – гінекомастія.

*Загальні розлади та розлади у місці введення препарату:* нечасто – астенія, нездужання.

*Лабораторні дослідження:* часто – підвищення сечовини крові; нечасто – підвищення рівня креатиніну, зниження кількості рецепторів епідермального фактора росту, підвищення рівня глюкози крові.

**Термін придатності.** 3 роки з дати виготовлення in bulk

**Умови зберігання.**

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 10 таблеток в блістері. По 3 блістери в пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ПАТ «Київмедпрепарат».

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

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського 139.