ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КОНКОР®
(CONCOR®)

Склад:
діюча речовина: bisoprolol;
допоміжні речовини: кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, кросповідон, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, кальцію гідрофосфат безводний,
плівкове оболонка для таблеток по 5 мг: заліза оксид жовтий (Е 172), декстроза 100, макрогол 400, титану діоксид (Е 171), гіпромелоза 2910/15;
плівкове оболонка для таблеток по 10 мг: заліза оксид жовтий (Е 172), заліза оксид червоний (Е 172), декстроза 100, макрогол 400, титану діоксид (Е 171), гіпромелоза 2910/15.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.
Основні фізико-хімічні властивості:
таблетки 5 мг: жовтувато-білі, серцеподібні, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з рискою з обох боків;
таблетки 10 мг: світло-оранжеві, серцеподібні, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з рискою з обох боків.

Фармакотерапевтична група. Селективні блокатори бета-адренорецепторів.
Код АТХ C07A B07.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка. Бісопролол - високоселективний β_1-адреноблокатор. Не має внутрішньої симпатомиметичної активності і клінічно виражених мембранностабілізуючих властивостей. Препарат має дуже низьку спорідненість із β_2-рецепторами гладкої мускулатури бронхів і судин, а також із β_2-рецепторами, які беруть участь у метаболічній регуляції. Таким чином, бісопролол не впливає на опір дихальних шляхів і β_2-опосередковані метаболічні ефекти. Селективність бісопрололу відносно β_1-адренорецепторів поширюється за межі терапевтичного діапазону доз.
Бісопролол не має вираженого внутрішнього інотропного ефекту.
Максимальний ефект бісопрололу настає через 3-4 години після перорального прийому. Період напіввиведення з плазми становить 10-12 годин, що призводить до 24-годинної ефективності після одноразового прийому. Максимальний антигіпертензивний ефект досягається через 2 тижні прийому.
При артеріальній гіпертензії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця без хронічної серцевої недостатності бісопролол знижує серцевий викид та потребу міокарда в кисні завдяки уповільненню ЧСС і зниженню тиску. При тривалій терапії підвищений периферичний опір знижується. Також в основі антигіпертензивного ефекту β-блокаторів лежать механізми зниження активності ренін-ангіотензинової системи.
Бісопролол пригнічує реакцію на симпатостимулюючу активність, блокуючи рецептори серця. Це призводить до уповільнення серцебиття та зниження скорочувальної функції міокарда, що знижує потребу міокарда в кисні. Завдяки цьому досягається бажаний ефект у пацієнтів зі стенокардією та ішемічною хворобою серця.
Фармакокінетика.
Абсорбція: Після прийому внутрішньо більш ніж 90 % бісопрололу абсорбується зі шлунково-кишкового тракту. Абсорбція не залежить від прийому їжі. Ефект першого проходження становить в 10 %. Біодоступність – близько 90 %.
Розподіл. Розподілу дорівнює 3,5 л/кг. Зв'язування з білками плазми крові - близько 30 %.
Метаболізм та елімінація. Бісопролол виводиться з організму двома шляхами: 50 % виводиться нирками у незмінному вигляді. Інша частина метаболізується в печінці. У сироватці, 50 % виводиться нирками у незмінному вигляді. Загальний кліренс бісопрололу становить 15 л/год. Завдяки тривалому періоду напіввиведення (10-12 годин) препарат зберігає терапевтичний ефект впродовж 24 годин при застосуванні один раз на добу.
Лінійність. Фармакокінетика бісопрололу лінійна, її показники не залежать від віку.
Особливі групи пацієнтів. Оскільки бісопролол виводиться із організму нирками та через печінку в рівній мірі, пацієнтам із порушенням функції печінки або порушенням функції нирок корекція режиму дозування не потрібна. Фармакокінетика у пацієнтів зі стабільною хронічною серцевою недостатністю та з порушенням функції печінки або нирок не змінилась. У пацієнтів із тяжкочасною серцевою недостатністю III функціонального класу (за NYHA) рівень бісопрололу в плазмі крові вищий та період напіввиведення довший порівняно зі здоровими добровольцями. Максимальна концентрація у плазмі крові в рівноважному стані становить $46_{\pm}21$ нг/мл при добовій дозі 10 мг та період напіввиведення $17_{\pm}5$ годин.

Клінічні характеристики.
Показання.
- Артеріальна гіпертензія;
- ішемічна хвороба серця (стенокардія);
- хронічна серцева недостатність із систолічною дисфункцією лівого шлуночка у комбінації з інгібіторами АПФ, діуретиками, у разі необхідності - серцевими глікозидами.

Протипоказання.
- Гостра серцева недостатність або серцева недостатність у стані декомпенсації, що потребує внутрішньої терапії;
- кардіогенний шок;
- атріовентрикулярна блокада II і III ступеня (за винятком такої у пацієнтів зі штучним водієм ритму);
- синдром слабкості синусового вузла;
- синоатріальна блокада;
- симптоматична брадикардія;
- симптоматична артеріальна гіпотензія;
- тяжка форма бронхіальної астми;
- пізні стадії порушення периферичного кровообігу або хвороби Рейно;
- феохромоцитома, що не лікувалася;
- метаболічний ацидоз;
- підвищена чутливість до бісопрололу або інших компонентів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Комбінації, які не рекомендовано застосовувати.
Лікування хронічної серцевої недостатності.
- Антиаритмічні засоби I класу (наприклад, хінідин, дизопірамід, лідокаїн, фенітоїн, флекаїнід, пропафенон): можливе потенціювання ефекту атріовентрикулярної провідності та посилення негативного інотропного ефекту.
Всі показники.
- Антагоністи кальцію (групи верапамілу, меншою мірою - дилтіазему): негативний вплив на скорочувальну функцію міокарда та атріовентрикулярну провідність. Внутрішньовенне введення верапамілу пацієнтам, що приймають бісопролол, може призвести до зниження артеріальної гіпотенції та атріовентрикулярної блокади.
- Гіпотензивні препарати з центральним механізмом дії (клонідин, метилдопа, моксонідин, рилменідин): можливе погіршення перебігу серцевої недостатності внаслідок зниження центрального симпатичного тонусу (зниження частоти серцевих скорочень і серцевого викиду, вазодилятації). Раптова відміна препарату, особливо якщо йому передує відміна бловкатора β-адренорецепторів, може підвищити ризик виникнення ранкової гіпертензії.
Комбінації, які слід застосовувати з обережністю.
Лікування артеріальної гіпертензії або ішемічної хвороби серця (стенокардії).
- Антиаритмічні засоби I класу (наприклад, хінідин, дизопірамід, лідокаїн, фенітоїн, флекаїнід, пропафенон): можливе потенціювання ефекту атріовентрикулярної провідності та посилення негативного інотропного ефекту.
Всі показники.
- Антагоністи кальцію дигідропіридинового ряду (наприклад, нифедипін, фелодипін, амлодипін): можливе підвищення ризику виникнення артеріальної гіпотенції. Не виключається можливість зростання негативного впливу на інотропну функцію міокарда у пацієнтів із серцевою недостатністю.
- Антиаритмічні препарати III класу (наприклад, аміодарон): можливе потенціювання впливу на атріовентрикулярну провідність.
- β-блокатори місцевої дії (наприклад тимолол, що міститься в очних краплях для лікування глаукоми): можливе підсилення системного ефекта бісопрололу.
- Парасимпатоміметики: можливе збільшення часу атріовентрикулярної провідності та підвищення ризику брадикардії.
- Інсулін та пероральні гіпоглікемічні засоби: підсилення гіпоглікемічної дії. Блокада β-адренорецепторів може маскувати ознаки гіпоглікемії.
- Засоби для анестезії: підвищується ризик пригнічення функції міокарда і виникнення артеріальної гіпотензії (див. розділ «Особливості застосування»).
- Серцеві глікозиди: зниження частоти серцевих скорочень, збільшення часу атріовентрикулярної провідності.
- Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ): можливе послаблення гіпотензивного ефекту бісопрололу.
- β-симпатоміметики (наприклад, орципреналін, ізопреналін, добутамін): застосування у комбінації з препаратом Конкор® може призвести до зниження терапевтичного ефекту обох засобів. Для лікування алергічних реакцій можуть бути потрібні вищі дози адреналіну.
- Симпатоміметики, які активують α- і β-адренорецептори (наприклад, адреналін, норадреналін): можливий прояв опосередкованого через α-адренорецептори судинозвужувального ефекту, що призводить до підвищення артеріального тиску та уповільнення серцевої провідності. Подібна взаємодія відсутня при застосуванні неселективних β-блокаторів.
При сумісному застосуванні з антигіпертензивними засобами та засобами, що мають гіпотензивний ефект (наприклад, трициклічні антидепресанти, барбітурати, фенотіазини) можливе підвищення ризику артеріальної гіпотензії.
Комбінації, що можливі.
- Мефлохін: можливе підвищення ризику розвитку брадикардії.
- Інгібітори МАО (за винятком інгібітора МАО типу B): підвищення гіпотензивного ефекту β-блокаторів, але є ризик розвитку гіпертензивного кризу.

Особливості застосування.
Лікування хронічної серцевої недостатності із застосуванням бісопрололу слід розпочинати з фази титрування.
Пацієнтам із тяжчою хворобою серця лікування не слід призначати раптово без попередньої потреби, тому що це може призвести до тривалого погіршення стану. Інформування та призначення лікування бісопрололом вимагає регулярного моніторингу.
На даний час немає достатнього терапевтичного досвіду лікування серцевої недостатності у пацієнтів із такими захворюваннями і патологічними станами: цукровий діабет I типу (інсулінозалежний), тяжкі порушення функції нирок, тяжкі порушення функції печінки, рестриктивна кардіоміопатія, вроджені пороки серця, гемодинамічно значущі набуті клапанні вади серця, інфаркт міокарда протягом останніх 3 місяців.
Препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам при таких станах:
- бронхіальна (при бронхіальній астмі, обструктивних захворюваннях дихальних шляхів);
- цукровий діабет зі значними коливаннями рівня глюкози в крові, при цьому симптоми гіпоглікемії (наприклад, серцебиття, втомленість) можуть бути прихованими);
- сумерки дистиму;
- проведення десенсибілізуючійої терапії. Як і інші β-блокатори, бісопролол може підсилювати чутливість до алергенів та збільшувати можливість анафілактичних реакцій. У таких випадках лікування адреналіном не завжди дає позитивний терапевтичний ефект;
- атріовентрикулярна блокада I ступеня;
- стенокардія Прінцметала, спостерігалися випадки коронарного спазму судин. Незважаючи на високу β1-селективність, напади стенокардії не можуть бути повністю купіровані при призначенні бісопрололу пацієнтам зі стенокардією Прінцметала.
- облітеруючі захворювання периферичних артерій (на початку терапії можливе посилення скарг);
- загальна анестезія.
У пацієнта, яке планується загальна анестезія, застосування β-блокатора зменшує частоту серцевих скорочень та ймовірні ускладнення внаслідок введення в наркоз, інтубації та післяопераційного періоду. Рекомендовано продовжувати застосування β-блокатора під час періоперативного періоду. Необхідно обов'язково попередити лікаря-анестезіолога про прийом блокаторів β-адренорецепторів, оскільки лікар повинен врахувати потенційну взаємодію з іншими препаратами, яка може призвести до брадикардії, рефлекторної тахікардії та зниження можливостей рефлекторного механізму компенсації кровообігу. У разі відміни бісопрололу перед оперативним втручанням дозу слід поступово знизити та призначити прийом препарату за 48 годин до загальної анестезії.
Комбінації бісопрололу з антиаритмічними засобами групи верапамілу або дилтіазему, із антиаритмічними препаратами I класу і з гіпотензивними засобами центральної дії не рекомендуються (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
Незважаючи на те, що кардіоселективні β-блокатори (β1) мають менший вплив на функцію легень порівняно із неселективними β-блокаторами, слід уникати їх застосування, як і всіх β-блокаторів, при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів, якщо немає вагомих причин для проведення терапії. У випадку наявності цих причин лікарський засіб Конкор® слід застосовувати з обережністю. У пацієнтів із обструктивними захворюваннями дихальних шляхів лікування бісопрололом слід розпочинати із найнижчої можливої дози. Необхідно спостерігати за станом пацієнтів щодо виникнення нових симптомів (таких як, задишка, непереносимість фізичних навантажень, кашель).
При появі симптомів бронхіальної астми або інших хронічних обструктивних захворювань легень, показана супутня терапія бронходилататорами. У деяких випадках на тлі прийому препарату пацієнти з бронхіальною астмою через підвищення резистентності дихальних шляхів можуть потребувати більш високих доз β2-симпатоміметиків.
Хворим на псоріаз (у т.ч. в анамнезі) β-блокатори (наприклад, бісопролол) призначають після ретельної оцінки співвідношення користування.
У разі виникнення алергічних реакцій на препарат Конкор® тільки після терапії α-адреноблокаторами. Симптоми гіперчутливості можуть бути замасковані на тлі прийому препарату. При застосуванні препарату Конкор® може відмічатись позитивний результат при проведенні допінг-контролю.

Застосування у період вагітності або годування грудью.
Вагітність. Бісопролол має фармакологічні властивості, які можуть спричинити шкідливий вплив на перебіг вагітності та/або розвиток плода/новонародженого. Як правило, β-адреноблокатори знижують плацентарний кровотік, що може спричинити затримку внутрішньоутробного розвитку, внутрішньоутробну смерть, мимовільний аборт або передчасні пологи. Можуть розвинутися побічні ефекти у плода та новонародженого (наприклад, гіпоглікемія, брадикардія). Якщо лікування β-блокаторами необхідне, бажано, щоб це були β1-селективні адреноблокатори.
Якщо лікування β-блокатором не необхідне, препарат Конкор® тільки після терапії α-адреноблокаторами. Симптоми гіперчутливості можуть бути замасковані на тлі прийому препарату. При застосуванні препарату Конкор® може відмічатись позитивний результат при проведенні допінг-контролю.
Після пологів новонароджений має знаходитися під ретельним нглядом. Симптоми гіпотензії та брадикардії можна очікувати впродовж перших 3 діб.
Період годування грудью. Дані щодо екскреції бісопрололу у грудне молоко немає, тому не рекомендується застосовувати препарат Конкор® під час годування грудью.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.
У ході досліджень за участю пацієнтів з ішемічною хворобою серця препарат не впливав на здатність керувати автотранспортом. Однак в індивідуальних випадках препарат може впливати на здатність керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами. Особливу увагу необхідно приділити на початку лікування, при заміні дози препарату або при взаємодії з алкоголем.

Спосіб застосування та доза.
Таблетки препарату Конкор® слід ковтати не розжовуючи, вранці натщо, під час або після сніданку, запиваючи невеликою кількістю рідини.
Артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця (стенокардія).
Лікування слід розпочинати поступово з невеликих доз із подальшим підвищенням дози.
Рекомендована доза становить 5 мг (1 таблетка препарату Конкор® по 5 мг) на добу. При монокомпонентній ступені гіпертензії (дистолічний тиск до 105 мм рт.ст.) підходить доза 2,5 мг. За необхідності добову дозу можна підвищити до 10 мг (1 таблетка препарату Конкор® по 10 мг) на добу. Подальше збільшення дози випадкове лише у виняткових випадках.
Максимальна рекомендована доза становить 20 мг на добу.
Корегування дози встановлюється лікарем індивідуально, залежно від частоти пульсу та ступеня кровообігу.
Хронічна серцева недостатність (з систолічною дисфункцією лівих шлуночків у комбінації з інгібіторами АПФ, діуретиками, у разі необхідності - серцевими глікозидами).
Стандартна терапія хронічної серцевої недостатності: інгібітори АПФ (або блокатори ангіотензинових рецепторів у разі непереносимості інгібіторів АПФ), блокатори β-адренорецепторів, діуретики 1, у разі необхідності - серцеві глікозиди.
Конкор® призначають для лікування пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю без ознак затоотримав.
Терапію повинен проводити лікар з досвідом лікування хронічної серцевої недостатності.
Лікування стабільної хронічної серцевої недостатності препаратом Конкор® розпочинається відповідно до поданої нижче схеми титрування та може корегуватися залежно від індивідуальних реакцій організму.
- 1,25 мг* бісопрололу фумарату 1 раз на добу впродовж 1 тижня; якщо добре переноситься, підвищити до
- 2,5 мг* бісопрололу фумарату 1 раз на добу впродовж наступного 1 тижня; якщо добре переноситься, підвищити до
- 3,75 мг* бісопрололу фумарату 1 раз на добу впродовж наступного 1 тижня; якщо добре переноситься, підвищити до
- 5 мг бісопрололу фумарату 1 раз на добу впродовж наступних 4 тижнів; якщо добре переноситься, підвищити до
- 7,5 мг бісопрололу фумарату 1 раз на добу впродовж наступних 4 тижнів; якщо добре переноситься, підвищити до
- 10 мг бісопрололу фумарату 1 раз на добу як підтримуюча терапія.
* На початку терапії хронічної серцевої недостатності рекомендується застосовувати Конкор® Кор. таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 2,5 мг.
Максимально рекомендована доза бісопрололу фумарату становить 10 мг 1 раз на добу.
Перед початком лікування необхідний контроль за станом пацієнта з метою запобігання: Артеріальний тиск, частота серцевих скорочень і симптоми погіршення серцевої недостатності. Симптоми можуть розвиватися з першого дня лікування.
Модифікація лікування.
Якщо максимальна рекомендована доза погано переноситься, можливе поступове зниження дози. Якщо під час дози титрування або після неї спостерігаються поступове погіршення серцевої недостатності, розвиваються артеріальна гіпотензія або брадикардія, рекомендується корегування дози препарату, що може потребувати тимчасового зниження дози бісопрололу або, можливо, призупинення лікування. Після стабілізації стану пацієнта завжди слід розглядати можливість повторної спробі лікування бісопрололом.
Не слід починати лікування препаратом раптово, особливо пацієнтам з ішемічною хворобою серця. Якщо стан пацієнта з ішемічною хворобою серця погіршився, лікарю слід розглянути можливість припинення прийомів препаратів рекомендованих завкорротити поміщень, поступове зниження дозу (наприклад, зменшуючи дозу вдвічі щотижня).
Лікування стабільної хронічної серцевої недостатності зазвичай довготривале.
Курс лікування препаратом Конкор® тривалий та залежить від природи та тяжкості хвороби.
Пацієнтам з ішемічною хворобою серцевою недостатністю.
Артеріальна гіпотензія, ішемічна хвороба серця. Для пацієнтів із порушенням функції печінки або нирок легкого і середнього ступеня тяжкості підбір дози зазвичай роботи не потрібно. Для пацієнтів із тяжкою формою ниркової недостатності (кліренс креатиніну менше 20 мл/хв) і пацієнтів із тяжкою формою печінкової недостатності дана не повинна перевищувати добову дозу 10 мг препарату Конкор®. С обмеженні дані щодо застосування бісопрололу пацієнтам на діалізі. Необхідності змінювати режим дозування немає.
Хронічна серцева недостатність. Немає даних щодо фармакокінетики бісопрололу у пацієнтів із тривалими серцевими недостатністю одночасно з порушенням функції печінки або нирок, тому збільшувати дозу необхідно з обережністю.
Пацієнтам літнього віку не потребують корегування дози.

Діти. Ключові дані щодо ефективності і безпеки застосування препарату для лікування дітей відсутні, тому не слід застосовувати препарат цій категорії пацієнтів.

Передозування.
Симптоми.
При передозуванні (наприклад, застосування добової дози 15 мг замість 7,5 мг) були зафіксовані випадки розвитку атріовентрикулярної блокади III ступеня, брадикардії та запаморочення. Найчастішими ознаками передозування β-блокаторами є брадикардія, артеріальна гіпотензія, гострка серцева недостатність, гіпоглікемія і бронхоспазм. На даний час немає достатнього терапевтичного досвіду лікування серцевої недостатності у пацієнтів із тяжкою ішемічною хворобою серця (максимальна доза - 2000 мг бісопрололу). Відмічалися брадикардія тільки артеріальна гіпотензія. Усі пацієнти одужали. Існує широка варіабельність індивідуальної чутливості до однократної високої дози бісопрололу, пацієнтів із серцевою недостатністю можуть бути більш чутливі до препарату. Тому лікування слід почати з поступовим збільшенням дозування (див. розділ «Спосіб застосування та доза»).
Лікування.
При передозуванні припинити лікування препаратом та проводить підтримуючу і симптоматичну терапію. С обмежені дані, що бісопролол важко піддається діалізу. При підозрі на передозування відповідно до очікуваної фармакологічної дії та з огляду на рекомендації для інших β-блокаторів слід розглянути можливолмічні загальні заходи. При брадикардії: внутрішньовенне введення атропіну. Якщо реакція відсутня, з обережністю ввести ізопреналін або інший препарат із позитивним хронотропним ефектом. У виняткових випадках може бути показане введення трансвенозного кардіостимулятора.
При артеріальній гіпотензії: внутрішньовенне введення рідини та судинозвужувальних препаратів. Внутрішньовенне введення глюкагону може бути корисним.
При атріовентрикулярній блокаді II і III ступеня: ретельне спостереження та інфузійне введення ізопреналіну або трансвенозне введення кардіостимулятора.
При гострій кратчної серцевої недостатності: внутрішньовенне введення діуретичних засобів, інотропних препаратів, вазодилататорів.
При бронхоспазмі: бронхолітичні препарати (наприклад, ізопреналін), β2-адреноміметики тільбі аерозоля.
При гіпоглікемії: внутрішньовенне введення глюкози.

Побічні реакції.
Побічним ефектам за частотою виникнення класифікують за такими категоріями:
дуже часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100 і < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 і < 1/100), рідко (≥ 1/10000 і < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), невідомо (частота не визначена за наявними даними).
З боку серця:
Дуже часто: брадикардія (у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю).
Часто: ознаки погіршення серцевої недостатності (у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю).
Нечасто: порушення атріовентрикулярної провідності, брадикардія (у пацієнтів з артеріальною гіпертензією або ішемічною хворобою серця), ознаки погіршення серцевої недостатності (у пацієнтів з артеріальною гіпертензією або ішемічною хворобою серця).
З боку нервової системи:
Часто: запаморочення*, головний біль*.
З боку шлунку:
З боку органів зору:
Рідко: зниження сльозовиділення (треба враховувати при носінні контактних ліз).
Дуже рідко: кон'юнктивіт.
З боку органів слуху:
Рідко: погіршення слуху.
З боку дихальної системи:
Нечасто: бронхоспазм у пацієнтів із бронхіальною астмою або обструктивними захворюваннями дихальних шляхів в анамнезі.
Рідко: алергічний риніт.
З боку травного тракту:
Часто: нудота, блювання, діарея, запор.
З боку шкіри та слизових покривів:
Нечасто: алергічні реакції, включаючи свербіж, почервоніння, висипання, антикоагулятний вибрик.
Дуже рідко: алопеція. При лікуванні β-блокаторами може спостерігатись погіршення стану шкіри на псоріаз у вигляді псоріатичного висипання.
З боку кістково-м'язової системи:
Нечасто: м'язова слабкість, судоми.
З боку печінки:
Рідко: гепатит.
З боку судинної системи:
Часто: відчуття холоду або оніміння в кінцівках, артеріальна гіпотензія (у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю).
Нечасто: ортостатична гіпотензія (у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю), артеріальна гіпотензія (у пацієнтів з артеріальною гіпертензією або ішемічною хворобою серця).
З боку репродуктивної системи:
Рідко: еректильна дисфункція.
Побічні реакції:
Нечасто: депресія, порушення сну.
Рідко: нічні кошмари, галюцинації.
Лабораторні показники:
Рідко: підвищення рівня трансаміназ у крові, підвищення активності печінкових ферментів у плазмі крові (АСТ, АЛТ).
Загальні реакції:
Часто: астенія (у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю), втомленість*.
Нечасто: астенія (у пацієнтів з артеріальною гіпертензією або ішемічною хворобою серця).
* Спостерігалі тільки пацієнтів з артеріальною гіпертензією або ішемічною хворобою серця. Ці симптоми зазвичай виникають на початку терапії, слабко виражені і зникають протягом перших 1-2 тижнів.
У разі виникнення побічних явищ, або небажаних реакцій необхідно негайно проінформувати лікаря.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці!

Упаковка. По 30 таблеток у блістері, по 1 блістеру у картонній коробці. По 25 таблеток у блістері, по 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Мерк Хелскер КГаА, Німеччина /Merck Healthcare KGaA, Germany.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Франкфуртер Штрасе 250, 64293 Дармштадт, Німеччина/Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, Germany.