|  |  |
| --- | --- |
|  | **УТВЕРЖДЕНА**  Приказом Председателя  РГУ «Комитет медицинского и фармацевтического контроля  Министерства здравоохранения  Республики Казахстан»  от « » 20 г.  № |

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

[ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ]

**Международное непатентованное название**

Не применимо

**Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг/80 мг, 5 мг/160 мг, 10 мг/160 мг

**Фармакотерапевтическая группа**

Сердечно-сосудистая система. Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Ангиотензина II антагонисты, комбинации. Ангиотензина II антагонисты и блокаторы кальциевых каналов. Валсартан и амлодипин.

Код ATХ: C09DB01

**Показания к применению**

Лечение артериальной гипертензии.

Лекарственный препарат [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] показан взрослым пациентам, артериальное давление (АД) которых не удается должным образом контролировать с помощью монотерапии амлодипином или валсартаном.

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

- гиперчувствительность к действующим веществам, а также к другим производным дигидропиридина или к любому из вспомогательных веществ

- нарушения функции печени тяжелой степени, билиарный цирроз и холестаз

- одновременное применение препарата [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] с лекарственными препаратами, содержащими алискирен у пациентов с сахарным диабетом или у пациентов с нарушением функции почек (СКФ <60 мл/мин/1,73 м2)

- второй и третий триместры беременности

- тяжелая гипотензия

- шок (включая кардиогенный шок)

- обструкция кровотока в выносящем тракте левого желудочка (гипертоническая обструктивная кардиомиопатия или выраженный стеноз аорты)

- гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда

***Необходимые меры предосторожности при применении***

Безопасность и эффективность амлодипина у пациентов с гипертоническим кризом не была установлена.

*Беременность*

Антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРАII) противопоказаны во время беременности. Кроме случаев, когда необходимо продолжать терапию АРАII, пациенток, планирующих беременность, необходимо перевести на альтернативные антигипертензивные препараты, которые имеют проверенный профиль безопасности для применения во время беременности. Лечение препаратами АРАII следует прекратить сразу после наступления беременности, и, если необходимо, назначается альтернативная терапия.

*Пациенты со сниженным уровнем натрия и/или межклеточной жидкости*

В плацебо-контролируемых исследованиях у 0,4% пациентов с неосложненной гипертензией, получавших комбинацию амлодипин + валсартан, отмечалась выраженная гипотензия. У пациентов с активированной ренин-ангиотензиновой системой (с пониженным содержанием натрия и/или объемом, и получающих высокие дозы диуретиков), которые принимают блокаторы ангиотензин-рецепторов, возможно развитие симптоматической артериальной гипотензии. Перед началом лечения препаратом [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] следует провести коррекцию данного состояния или начинать терапию под тщательным медицинским наблюдением.

В случае развития артериальной гипотензии пациента следует уложить, при необходимости, провести внутривенную инфузию раствора натрия хлорида. После стабилизации АД лечение может быть продолжено.

*Гиперкалиемия*

При одновременном назначении препаратов калия, калийсберегающих диуретиков, лекарственных средств, содержащих калий, или других препаратов, которые могут повышать уровень калия (гепарин и др.) следует соблюдать осторожность и контролировать уровень калия в крови.

*Стеноз почечной артерии*

Следует с осторожностью применять [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] для лечения гипертензии у пациентов с односторонним или двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом единственной почки, поскольку у них может увеличиваться мочевина крови и креатинин сыворотки.

*Трансплантация почки*

Опыт безопасного применения препарата [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] у пациентов с недавно перенесенной трансплантацией почки отсутствует.

*Печеночная недостаточность*

Валсартан выводится, главным образом, в неизмененном состоянии с желчью. Период полувыведения амлодипина удлиняется и показатель AUC выше у пациентов с нарушениями функции печени; рекомендации по дозировке не установлены. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] пациентам с легкими или умеренными заболеваниями печени или обструктивными заболеваниями желчных путей.

У пациентов со слабо или умеренно выраженной печеночной недостаточностью без признаков холестаза максимально рекомендуемая доза валсартана не должна превышать 80 мг.

*Почечная недостаточность*

У больных с легкими и умеренными нарушениями функции почек коррекции дозы препарата не требуется (СКФ>30 мл/мин/1,73 м2). У пациентов с умеренными нарушениями функции почек рекомендуется мониторинг уровня калия и креатинина в крови.

*Первичный гиперальдостеронизм*

Пациентов с первичным гиперальдостеронизмом не следует лечить антагонистом ангиотензина II валсартаном, поскольку их ренин-ангиотензиновая система поражена первичным заболеванием.

*Ангионевротический отек*

Имеются сообщения об ангионевротическом отеке, включающем отек гортани и голосовой щели, приводящих к обструкции дыхательных путей и/или к отеку лица, губ, глотки и/или языка у пациентов, принимающих валсартан. У некоторых из этих пациентов имеется указание в анамнезе на развитие ангионевротического отека на фоне применения других препаратов, в том числе к ингибиторам АКФ. Препарат [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] следует немедленно отменить у пациентов, у которых развивается ангионевротический отек, и не следует назначать препарат повторно.

*Сердечная недостаточность / Постинфарктное состояние*

Как следствие ингибирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у восприимчивых лиц сообщалось об изменении функции почек. У пациентов с тяжелым нарушением сердечно-сосудистой функции, у которых функция почек зависит преимущественно от активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, лечение ингибиторами АКФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II может вызвать олигурию и/или прогрессирующую азотемию или в редких случаях острую почечную недостаточность. Сообщалось о похожих исходах на фоне применения валсартана. Оценка состояния пациентов с сердечной недостаточностью или постинфарктным состоянием всегда должна включать оценку состояния почечной функции.

В длительном, плацебо-контролируемом исследовании (PRAISE-2) применение амлодипина у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью (ФК III и IV по NYHA) неишемического характера ассоциировалось с повышением частоты развития отека легких несмотря на отсутствие достоверной разницы в частоте ухудшения сердечной недостаточности по сравнению с плацебо.

Блокаторы кальциевых каналов, включая амлодипин, должны использоваться с осторожностью у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью, т.к. могут повысить риск развития сердечно-сосудистых событий и смертность.

*Стеноз аорты и митрального клапана*

Как и при применении других вазодилататоров, необходимо соблюдать особую осторожность у пациентов с выраженным аортальным или митральным стенозом не тяжелой степени.

*Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)*

Имеются данные о том, что одновременное применение ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена увеличивает риск развития гипотонии, гиперкалиемии и снижение функции почек (включая острую почечную недостаточность). Поэтому двойная блокада РААС путем комбинированного применения ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендуется.

Если терапия с двойной блокадой считается абсолютно необходимой, то она должна проводиться только под присмотром специалиста и при частом тщательном мониторинге функции почек, электролитов и артериального давления. Ингибиторы АКФ и блокаторы рецепторов ангио­тензина II не должны применяться одновременно у пациентов с диабетической нефропатией.

Действие комбинации амлодипин + валсартан изучалось только в группах пациентов с гипертензией.

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

*Взаимодействия с другими препаратами, свойственные данной комбинации*

Исследования взаимодействия между лекарственными средствами не проводились с комбинацией амлодипин + валсартан и другими лекарственными препаратами.

*Что следует учитывать при одновременном применении*

*Другие антигипертензивные средства*

Часто применяемые антигипертензивные средства (например, альфа-блокаторы, диуретики) и прочие лекарственные препараты, которые могут привести к развитию гипотензивных побочных эффектов (например, трициклические антидепрессанты, альфа-блокаторы для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы), могут усилить антигипертензивный эффект данной комбинации.

*Взаимодействия, связанные с применением амлодипина*

*Одновременное применение не рекомендуется*

*Грейпфрут и грейпфрутовый сок*

Применение амлодипина с грейпфрутом или грейпфрутовым соком не рекомендуется, поскольку у некоторых пациентов биодоступность амлодипина может увеличиваться, что приводит к увеличению эффекта снижения АД.

*При одновременном применении необходимо соблюдать осторожность*

*Ингибиторы CYP3A4*

При одновременном применении амлодипина и сильных или умеренных ингибиторов CYP3A4 (ингибиторы протеазы, азольные фунгициды, макролиды, например, эритромицин или клари­тро­мицин, верапамил или дилтиазем) возможно значительное повышение воздействия амлодипина. У пациентов пожилого возраста эти изменения фармакокинетики имеют более выраженное клиническое значение. Так, необходимо медицинское наблюдение и коррекция дозы.

*Индукторы СYP3A4 (противосудорожные препараты (например, карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, фосфенитоин, примидон), рифамицин, растительные препараты, содержащие зверобой продырявленный)*

При одновременном применении известных индукторов CYP3A4 возможно изменение концентрации амлодипина в плазме крови. Так, во время и после одновременного применения мощных ингибиторов CYP3A4 (например, рифампицин, растительные препараты, содержащие зверобой продырявленный) необходимо контролировать АД и регулировать дозу препарата.

*Симвастатин*

Одновременное повторное применение амлодипина в дозе 10 мг и симвастатина в дозе 80 мг увеличивает экспозицию симвастатина на 77% по сравнению с таковой при монотерапии симвастатином. Пациентам, получающим амлодипин, рекомендуется применять симвастатин в дозе не более 20 мг/сут.

*Дантролен (в/в введение)*

Учитывая риск развития гиперкалиемии, следует избегать одновременного применения БКК, в т.ч. амлодипина, у пациентов, склонных к развитию злокачественной гипертермии, и при лечении злокачественной гипертермии.

*Что следует учитывать при одновременном применении*

*Другие средства*

В ходе исследований клинического взаимодействия амлодипин не оказывал воздействия на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина, варфарина или циклоспорина.

*Взаимодействия, связанные с применением валсартана*

*Одновременное применение не рекомендуется*

*Литий*

Сообщалось об обратимом повышении концентраций лития в сыворотке крови и токсичности при одновременном применении лития и ингибиторов ангиотензинконвертирующего фермента или антагонистов рецептора ангиотензина II, включая валсартан. Так, рекомендуется проводить мониторинг уровня лития в сыворотке крови. При одновременном применении диуретиков и препарата [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] риск токсического действия лития может возрастать.

*Калийсберегающие диуретики, препараты калия, калийсодержащие пищевые добавки и другие вещества, которые могут увеличить содержание калия в сыворотке крови*

При необходимости одновременного применения валсартана с препаратами, влияющими на содержание калия, рекомендуется контролировать содержание калия в плазме крови.

*При одновременном применении необходимо соблюдать осторожность*

*НПВС, в т.ч. селективные ингибиторы ЦОГ-2, ацетилсалициловая кислота в дозе более 3 г/сут и другие неселективные НПВС*

При одновременном применении антагонистов рецепторов ангиотензина II и НПВС возможно ослабление гипотензивного эффекта. Также вероятно увеличение риска развития нарушений функции почек и повышение содержания калия в плазме крови. В начале терапии рекомендуется оценить функцию почек, а также скорректировать нарушение водно-электролитного баланса.

*Ингибиторы транспортера захвата (рифампицин, циклоспорин) или транспортера оттока (ритонавир)*

При одновременном назначении ингибиторов транспортера захвата (рифампицин, циклоспорин) или эффлюксного транспортера (ритонавир) может увеличиться системное воздействие валсартана.

*Двойная блокада РААС при применении антагонистов рецепторов ангиотензина II, ингибиторов АКФ или алискирена*

Согласно результатам клинических исследований, двойная блокада РААС при применении антагонистов рецепторов ангиотензина II, ингибиторов АКФ или алискиренаприводит к увели­чению частоты возникновения случаев артериальной гипотензии, гиперкалиемии, нарушению функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с использованием препаратов, влияющих на РААС, в режиме монотерапии.

*Иная*

Установлено, что при монотерапии валсартаном отсутствует клинически значимое взаимодействие со следующими лекарственными средствами: циметидином, варфарином, фуросемидом, дигоксином, атенололом, индометацином, ГХТЗ, амлодипином, глибенкламидом.

***Специальные предупреждения***

*Дети*

Безопасность и эффективность комбинации амлодипина + валсартана у детей и подростков младше 18 лет не установлена. Данные отсутствуют.

*Пациенты пожилого возраста*

Требуется соблюдать осторожность при применении лекарственного препарата у лиц пожилого возраста (65 лет и старше). При переводе удовлетворяющих критериям пожилых пациентов с гипертензией на амлодипин или [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] необходимо использовать самую низкую допустимую дозу амлодипина в режиме монотерапии или компонента амлодипина, соответственно.

*Пациенты с печеночной недостаточностью*

[ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] противопоказан пациентам с тяжелым нарушением функции печени.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] пациентам с заболеваниями печени или обструктивными заболеваниями желчных путей. У пациентов со слабо или умеренно выраженной печеночной недостаточностью без признаков холестаза максимально рекомендуемая доза валсартана не должна превышать 80 мг. Рекомендации по дозировке амлодипина у пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степеней тяжести отсутствуют. При переводе удовлетворяющих критериям пациентов с гипертензией и нарушением функции печени на амлодипин или [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] необходимо использовать самую низкую допустимую дозу амлодипина в режиме монотерапии или компонента амлодипина, соответственно.

*Пациенты с почечной недостаточностью*

Клинические данные у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек отсутствуют. У больных с легкими и умеренными нарушениями функции почек коррекции дозы препарата не требуется. У пациентов с умеренными нарушениями функции почек рекомендуется мониторинг уровня калия и креатинина в крови.

*Во время беременности и лактации*

*Амлодипин*

Безопасность и эффективность амлодипина при беременности не была установлена. Применение во время беременности рекомендуется только если отсутствует более безопасный альтернативный препарат и, если само заболевание несет больший риск для матери и эмбриона.

*Валсартан*

Не рекомендуется применять антагонисты рецепторов ангиотензина II во время первого триместра беременности. Применение антагонистов рецепторов ангиотензина II противопоказано во время второго и третьего триместров беременности.

Эпидемиологические данные о риске тератогенности после воздействия ингибиторов АКФ в течение первого триместра беременности не были окончательными; однако небольшое повышение риска нельзя исключать. Несмотря на отсутствие контролируемых эпидемиологи­ческих данных о риске при применении ингибиторов рецепторов ангиотензина II, подобные риски могут существовать для этого класса препаратов. Кроме случаев, когда необходимо продолжать терапию АРАII, пациенток, планирующих беременность, необходимо перевести на альтернативные антигипертензивные препараты, которые имеют проверенный профиль безопасности для применения во время беременности. При наступлении беременности лечение AРАII следует немедленно прекратить, и, при необходимости, должна быть начата альтернативная терапия.

Воздействие AРАII в течение второго и третьего триместров, как известно, вызывает фетотоксич­ность (снижение функции почек, маловодие, замедление окостенения черепа) и неонатальную токсичность (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

При применении AРАII со второго триместра беременности, рекомендуется выполнение УЗИ и проверка функции почек и черепа.

Младенцы, матери которых принимали AРАII, должны наблюдаться на предмет гипотонии.

Амлодипин выделяется с грудным молоком человека. Процент материнской дозы, полученной младенцем, варьирует в пределах 3–7%, максимум 15%. Воздействие амлодипина на младенцев неизвестно. Информация по использованию препарата [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] в период грудного вскармливания отсутствует. Так, в период грудного вскармливания рекомендуется применять не [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ], а альтернативные средства терапии с лучшими профилями безопасности, особенно в период вскармливания новорожденного или недоношенного младенца.

*Фертильность*

Клинические исследования оценки воздействия на фертильность на фоне применения комбинации амлодипин + валсартан не проводились.

*Амлодипин*

У некоторых пациентов, которые получали блокаторы кальциевых каналов, наблюдались обра­тимые биохимические изменения в головке сперматозоидов. Клинических данных по поводу влияния амлодипина на фертильность недостаточно.

*Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

При управлении транспортными средствами или работе с потенциально опасными механизмами следует учитывать возможность возникновения головокружения или слабости у пациентов, принимавших препарат [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ].

Амлодипин оказывает умеренное влияние на способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами. Если пациенты при применении амлодипина испытывают головокружение, головная боль, усталость или тошноту, их реакция может нарушаться.

**Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

[ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] 5 мг/80 мг может применяться у пациентов, АД которых не удается должным образом контролировать с помощью 5 мг амлодипина или 80 мг валсартана в режиме монотерапии.

[ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] 5 мг/160 мг может применяться у пациентов, АД которых не удается должным образом контролировать с помощью 5 мг амлодипина или 160 мг валсартана в режиме монотерапии.

[ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] 10 мг/160 мг может применяться у пациентов, АД которых не удается должным образом контролировать с помощью 10 мг амлодипина или 160 мг валсартана в режиме монотерапии либо с помощью препарата [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] в дозе 5 мг/160 мг.

Индивидуальное титрование дозы каждого из двух компонентов (например, амлодипин и валсартан) рекомендуется перед переходом на комбинацию фиксированной дозы. При клиническом соответствии, может быть рассмотрен прямой переход от монотерапии к фиксированной комбинации.

Для удобства, пациенты, получающие терапию амлодипином и валсартаном в отдельных таблетках/капсулах, могут быть переведены на терапию препаратом [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ], содержащим те же дозы активных компонентов.

***Метод и путь введения***

Перорально

***Частота применения с указанием времени приема***

Рекомендуемая доза препарата [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] - одна таблетка в сутки.

Лекарственный препарат [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] можно принимать с пищей или натощак.

***Длительность лечения***

Определяется лечащим врачом

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

*Симптомы*

Данные о случаях передозировки для [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] отсутствуют. При передозировке валсартана можно ожидать развитие выраженного снижения АД и головокружения. Передозировка амлодипина может привести к чрезмерной периферической вазодилатации и возможной рефлекторной тахикардии. Сообщалось также о возникновении выраженного и длительного снижения АД вплоть до развития шока с летальным исходом.

*Лечение*

Если препарат был принят недавно, рвота или промывание желудка могут быть эффективными. Применение активированного угля у здоровых добровольцев сразу или в срок до двух часов после приема амплодипина сопровождалось выраженным снижением абсорбции амлодипина. В случае возникновения выраженного снижения АД на фоне передозировки [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] больного следует уложить, приподняв ноги, и принять активные меры по поддержанию деятельности сердечно-сосудистой системы, включая регулярный контроль деятельности сердца и дыхательной системы, объема циркулирующей крови (ОЦК) и количества выделяемой мочи. Для поддержания нормального тонуса сосудов при отсутствии противопоказаний возможно применение вазопрессорных препаратов. Возможно введение глюконата кальция внутривенно для устранения эффектов блокады кальциевых каналов.

Эффективность гемодиализа для удаления валсартана и амлодипина сомнительна.

***Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата***

Не применимо

***Указание на наличие риска симптомов отмены***

Не применимо

***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

При возникновении вопросов о способе применения обращаться к лечащему врачу.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

*Часто*

- назофарингит

- грипп

- гипокалиемия

- головокружение\*

- головная боль\*\*

- сонливость\*

- ощущение сердцебиения\*

- приливы\*

- дискомфорт в животе, боль в эпигастрии\*

- тошнота\*

- припухлость голеностопного сустава\*

- астения

- утомление\*\*

- отек лица

- гиперемия\*, приливы\*

- эдема\*\*

- периферический отек

- отек мягких тканей

*Нечасто*

- анорексия

- гиперкальциемия

- гиперлипидемия

- гиперурикемия

- гипонатриемия

- депрессия\*

- бессонница/расстройства сна\*

- перепады настроения\*

- нарушение координации

- головокружение

- постуральное головокружение

- дисгевзия\*

- парестезия\*\*

- сонливость

- обморок\*

- тремор\*

- гипестезия\*

- нарушение зрения\*

- снижение остроты зрения\*\*

- звон в ушах\*

- вертиго\*\*\*\*

- ощущение сердцебиения

- тахикардия

- гипотензия\*

- ортостатическая гипотензия

- кашель\*\*\*\*

- одышка\*

- боль в фаринголарингеальной области

- ринит\*

- дискомфорт в животе, боль в эпигастрии\*\*\*\*

- изменение ритма дефекации\*

- запор, диарея\*\*, сухость во рту\*\*, диспепсия\*

- тошнота, рвота\*

- алопеция\*

- эритема

- экзантема\*, гипергидроз\*, реакция фоточувствительности\*, зуд\*, пурпура\*, сыпь\*, изменение цвета кожи\*

- артралгия\*\*, боль в спине\*\*, припухлость сустава, мышечные судороги\*, миалгия\*

- расстройство мочеиспускания\*, ноктурия\*, полиакиурия\*

- импотенция\*

- гинекомастия\*

- астения\*, дискомфорт\*, недомогание\*

- утомление\*\*\*

- боль в груди, не связанная с сердцем\*

- боль\*

- увеличение веса\*

- уменьшение веса\*

*Редко*

- гиперчувствительность

- тревога

- спутанность сознания\*

- нарушение зрения

- звон в ушах

- обморок

- гипотензия\*

- экзантема

- гипергидроз

- зуд

- мышечные судороги

- ощущение тяжести

- полиакиурия, полиурия

- эректильная дисфункция

*Очень редко*

- лейкопения\*

- тромбоцитопения, иногда с пурпурой\*

- гиперчувствительность\*

- гипергликемия\*

- гипертония\*

- периферическая нейропатия, нейропатия\*

- аритмии\* (в том числе брадикардия, желудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий), инфаркт миокарда\*

- васкулит\*

- кашель\*

- гастрит\*, гиперплазия десен\*, панкреатит\*,

- аномальные значения печеноч­ных проб, включая повышение уровня билирубина в крови\*1

- гепатит\*, внутрипеченочный холестаз\*, желтуха\*

- ангионевротический отек\*

- мультиформная эритема\*

- крапивница и другие формы сыпи\*, эксфолиативный дерматит\*, синдром Стивенса-Джонсона\*, отек Квинке\*

*Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*

- снижение уровня гемоглобина и гематокрита\*\*\*, нейтропения\*\*\*, тромбоцитопения, иногда с пурпурой\*\*\*

- гиперчувствительность\*\*\*

- экстрапирамидные симптомы\*

- васкулит\*\*\*

- аномальные значения печеноч­ных проб, включая повышение уровня билирубина в крови\*\*\*

- ангионевротический отек\*\*\*, буллезный дерматит\*\*\*

- зуд\*\*\*, сыпь\*\*\*, токсический эпидермальный некролиз\*

- миалгия\*\*\*

- повышенный уровень креатинина в крови\*\*\*, острая почечная недостаточ­ность и нарушение функции почек\*\*\*

- увеличение уровня калия в крови\*\*\*

\* - при применении амлодипина

\*\* - при применении комбинации амлодипин + валсартан, амлодипина

\*\*\* - при применении валсартана

\*\*\*\* - при применении комбинации амлодипин + валсартан, валсартан

1 - в основном связано с холестазом.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

Одна таблетка содержит:

*активные вещества:* амлодипин (в форме амлодипина бесилата), 5 мг

валсартан, 80 мг (для дозировки 5 мг/80 мг)

амлодипин (в форме амлодипина бесилата), 5 мг

валсартан, 160 мг (для дозировки 5 мг/160 мг)

амлодипин (в форме амлодипина бесилата), 10 мг

валсартан, 160 мг (для дозировки 10 мг/160 мг)

*вспомогательные вещества:* [согласно НД РК]

**Описание внешнего вида, запаха, вкуса**

[оПИСАНИЕ СОГЛАСНО нд рк]

**Форма выпуска и упаковка**

[Описание упаковки согласно НД РК]

**Срок хранения**

[согласно НД РК]

Не применять по истечении срока годности!

***Условия хранения***

условия хранения согласно НД РК]

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Сведения о производителе**

[Заполняется на национальном уровне]

**Держатель регистрационного удостоверения**

[Заполняется на национальном уровне]

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения)  по качеству лекарственных  средств  от потребителей и  ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

[Заполняется на национальном уровне]