

## **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**

Валодип

#### **Международное непатентованное название**

Нет

#### **Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг/80 мг, 5 мг/160 мг и  
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 АТХ С09DB01

#### **Показания к применению**

- лечение эссенциальной гипертензии

Валодип показан для лечения взрослых пациентов при неэффективности монотерапии амлодипином или валсартаном.

#### **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

##### ***Противопоказания***

- гиперчувствительность к действующим веществам препарата, другим производным дигидропиридина или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе «Состав лекарственного препарата»
- тяжелые нарушения функции печени, биллиарный цирроз, холестаз

- выраженная артериальная гипотензия
- второй и третий семестр беременности
- детский и подростковый возраст до 18 лет
- одновременное применение с алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом II типа или с почечной недостаточностью (клиренс креатинина  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)
- шок (включая кардиогенный шок)
- обструкция выносящего тракта левого желудочка (например, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия и выраженный аортальный стеноз)
- гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда

### ***Необходимые меры предосторожности при применении***

Безопасность и эффективность амлодипина при гипертоническом кризе не установлены.

#### ***Беременность***

Антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II) не следует применять во время беременности. Только в случае необходимости продолжения терапии АРА II пациенток, планирующих беременность, необходимо перевести на альтернативные антигипертензивные препараты, имеющих установленный профиль безопасности при применении во время беременности. При наступлении беременности лечение АРА II следует немедленно прекратить, и, при необходимости, должна быть начата альтернативная терапия.

#### ***Пациенты с дефицитом натрия и/или уменьшением ОЦК (объем циркулирующей крови)***

Сообщалось, что у 0,4 % пациентов с неосложненной гипертензией наблюдалась выраженная гипотензия при терапии комбинацией амлодипин/валсартан. У пациентов с активированной ренин-ангиотензин-альдостероновой системой (в таких случаях как дефицит ОЦК и/или электролитов у пациентов, получающих диуретики в высоких дозах), которые получают блокаторы ангиотензиновых рецепторов, возможно развитие симптоматической артериальной гипотензии. Рекомендуется коррекция этого состояния до применения препарата Валодип или тщательное медицинское наблюдение в начале терапии. Если при приеме препарата Валодип наблюдается гипотензия, то пациента следует поместить в горизонтальное положение, при необходимости назначить внутривенную инфузию физиологического раствора. Лечение следует продолжать до момента стабилизации артериального давления.

### *Гиперкалиемия*

При одновременном применении с биологически активными добавками, содержащими калий, калийсберегающими диуретиками, калийсодержащими заменителями соли, или с другими препаратами, которые могут вызывать повышение концентрации калия в крови (например, с гепарином), требуется осторожность и частое определение концентрации калия в крови.

### *Стеноз почечной артерии*

Валодип должен применяться с осторожностью для лечения гипертензии у пациентов с односторонним или двусторонним стенозом почечной артерии, стенозом единственной почки в виду возможного увеличения уровня мочевины и креатинина в плазме крови.

### *Нарушение функции почек*

У пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести коррекция дозы препарата не требуется (СКФ > 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). У пациентов с умеренными нарушениями функции почек рекомендуется мониторинг уровня калия в крови.

### *Первичный гиперальдостеронизм*

У пациентов с первичным гиперальдостеронизмом не следует применять антагонист ангиотензина II валсартан, поскольку у них не активирована система ренин-ангиотензин.

### *Трансплантация почки*

Опыт безопасного применения препарата Валодип у пациентов с недавно перенесенной трансплантацией почки отсутствует.

### *Нарушения функции печени*

Валсартан выводится, преимущественно, в неизменном виде с желчью. У пациентов с нарушением функции печени удлиняется период полувыведения амлодипина и увеличиваются значения AUC; рекомендации по дозировке не установлены. Следует соблюдать особую осторожность при применении Валодипа пациентам с печеночной недостаточностью легкой или средней степени тяжести или обструктивными заболеваниями желчных путей.

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

### *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. В анамнезе некоторых из этих пациентов имеется указание о развитии ангионевротического отека, вызванного другими препаратами, в том числе ингибиторами АКФ. Валодип необходимо немедленно отменить

пациентам, у которых развивается ангионевротический отек, и не следует применять повторно.

*Пациенты с сердечной недостаточностью/после перенесенного инфаркта миокарда*

У восприимчивых пациентов как следствие угнетения ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, могут ожидать изменения функции почек.

У пациентов с тяжелой застойной сердечной недостаточностью, функция почек которых может зависеть от активности системы ренин-ангиотензин-альдостерон (например, пациентов с тяжелой застойной сердечной недостаточностью), лечение ингибиторами ангиотензинконвертирующего фермента или антагонистами рецепторов ангиотензина было связано с олигурией и/или с прогрессивной азотемией и, в редких случаях, с острой почечной недостаточностью и/или со смертью. Имеются аналогичные сообщения о терапии валсартаном. Обследование пациентов с сердечной недостаточностью или после перенесенного инфаркта миокарда должно всегда включать оценку функции почек.

Сообщалось, что в долгосрочном плацебо-контролируемом исследовании (PRAISE-2) амлодипина у пациентов с сердечной недостаточностью неишемической этиологии (функциональный класс III-IV по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA)) терапия амлодипином была связана с увеличением количества случаев отека легких, несмотря на отсутствие существенной разницы в частоте обострения сердечной недостаточности по сравнению с плацебо.

Блокаторы кальциевых каналов, включая амлодипин, следует применять с осторожностью у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью, так как могут увеличить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности в будущем.

*Стеноз аортального и митрального клапанов*

Как и в случае с всеми другими вазодилататорами, особая осторожность показана при применении у пациентов с аортальным или митральным стенозом.

*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). Как следствие 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 это должно происходить только под присмотром специалиста и при частом

тщательном мониторинге функции почек, электролитов и артериального давления. Одновременное применение ингибиторов АКФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II у пациентов с диабетической нефропатией не рекомендуется.

Валодип не должен назначаться женщинам, планирующим беременность. Врач должен предупредить женщину о потенциальном риске при применении препарата Валодип при беременности. Если в процессе терапии установлена беременность, прием препарата необходимо немедленно прекратить.

### ***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

#### ***Общие взаимодействия***

Специальные исследования лекарственного взаимодействия комбинации амлодипин/валсартан и других лекарственных препаратов не проводились.

#### ***Следует учитывать при одновременном применении***

##### ***Другие антигипертензивные средства***

Часто применяемые антигипертензивные средства (например, альфа-блокаторы, диуретики) и другие лекарственные средства, которые могут вызвать гипотензию как побочное действие (например, трициклические антидепрессанты, альфа-блокаторы для лечения доброкачественной гиперплазии простаты) могут увеличить антигипертензивный эффект данной комбинации.

### ***Взаимодействия, связанные с амлодипином***

#### ***Одновременное применение не рекомендуется***

##### ***Грейпфрут или сок грейпфрута***

Применение амлодипина с грейпфрутом или грейпфрутовым соком не рекомендуется, так как у некоторых пациентов может наблюдаться снижение эффекта на повышенное артериальное давление.

#### ***Одновременное применение, требующее осторожности***

##### ***Ингибиторы СУРЗА4***

Одновременный прием амлодипина с сильными или умеренными ингибиторами СУРЗА4 (ингибиторы протеазы, противогрибковые препараты группы азолов, макролиды, такие как эритромицин или кларитромицин, верапамил или дилтиазем) может вызывать значительное повышение концентрации амлодипина. Клиническая значимость этих фармакокинетических изменений может быть более выраженной у пациентов пожилого возраста. В таких случаях необходимы клинический мониторинг и коррекция дозы препарата.

*Индукторы CYP3A4* (противосудорожные препараты (например, карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, фосфенитоин, примидон), рифампицин, зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*))

При одновременном применении с известными индукторами CYP3A4 концентрация амлодипина в плазме крови может различаться. Следовательно, необходимо контролировать артериальное давление и корректировать дозу препарата, как во время, так и после сопутствующего приема препаратов, особенно сильных индукторов CYP3A4 (например, рифампицина, зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*)).

*Симвастатин:* одновременное применение многократных доз 10 мг амлодипина и 80 мг симвастатина приводило к увеличению экспозиции симвастатина на 77 % по сравнению с применением одного симвастатина. Рекомендуется ограничить дозу симвастатина до 20 мг в сутки у пациентов, принимающих амлодипин.

*Дантролен (инфузия)*

После приема внутрь верапамила и внутривенного введения дантролена наблюдались случаи фибрилляции желудочков и сердечно-сосудистой недостаточности, ассоциированной с гиперкалиемией. Учитывая риск развития гиперкалиемии, следует избегать одновременного применения блокаторов кальциевых каналов, в т.ч. амлодипина, у пациентов, склонных к развитию злокачественной гипертермии, и при лечении злокачественной гипертермии.

*Следует учитывать при одновременном применении*

*Другие препараты*

В исследованиях клинического взаимодействия амлодипин не влиял на фармакокинетику *аторвастатина, дигоксина, варфарина* и *циклоспорина*.

***Взаимодействия, связанные с валсартаном***

*Одновременное применение не рекомендуется*

*Литий*

Было зарегистрировано обратимое повышение сывороточной концентрации лития и токсичности во время совместного применения препаратов лития и ингибиторов АКФ или антагонистов рецепторов ангиотензин II. В связи с этим рекомендуется тщательный мониторинг уровня сывороточного лития во время совместного их применения. Риск токсичности препаратов лития может быть также повышен при совместном применении диуретиков и препарата Валодип.

*Калийсберегающие диуретики, калиевые добавки, солевые заменители, содержащие калий и другие препараты, которые могут повышать уровень калия*

При одновременном применении лекарственных препаратов, влияющих на уровень калия, в сочетании с валсартаном рекомендован контроль уровня калия в плазме.

#### Одновременное применение, требующее осторожности

*Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, ацетилсалициловая кислота (> 3 г / день) и неселективные НПВП*

При одновременном применении антагонистов ангиотензина II с НПВП может иметь место снижение антигипертензивного эффекта. Кроме того, одновременный прием антагонистов ангиотензина II и НПВП может привести к увеличению риска нарушения функции почек и повышению уровня калия в крови. Поэтому рекомендованы контроль функции почек в начале лечения, а также надлежащая гидратация пациента.

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

Известно, что валсартан является субстратом транспортера печеночного захвата OATP1B1 и субстратом транспортера печеночного оттока MRP2. Одновременное применение ингибиторов транспортера захвата (*рифампицин, циклоспорин*) или транспортера оттока (*ритонавир*) могут увеличить системное воздействие валсартана.

#### *Двойная блокада РААС БРА, ингибиторами АКФ или алискиреном*

Данные клинических исследований показали, что двойная блокада РААС за счет комбинированного применения ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) или алискирена связана с более высокой частотой нежелательных явлений, таких как артериальная гипотония, гиперкалиемия и нарушение функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с применением одного лекарственного препарата, влияющего на РААС.

#### *Другие препараты*

При монотерапии валсартаном не установлены клинически значимые лекарственные взаимодействия со следующими препаратами: *циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, атенолол, индометацин, гидрохлоротиазид, амлодипин, глибенкламид.*

#### **Специальные предупреждения**

*Пациенты пожилого возраста (от 65 лет и старше)*

У пациентов пожилого возраста при увеличении дозировки требуется соблюдение осторожности. При переводе пациентов пожилого возраста с гипертонической болезнью на терапию амлодипином или Валодипом следует

применять наименьшую дозу амлодипина как в виде монотерапии, так и как в виде комбинированной терапии.

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Клинические данные при применении у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью отсутствуют. Коррекция дозы у пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести не требуется. У пациентов с умеренной почечной недостаточностью рекомендуется мониторинг уровня калия в крови.

#### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

Валодип противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

При применении препарата Валодип у пациентов с нарушением функции печени или обструктивными заболеваниями желчевыводящих путей следует соблюдать осторожность.

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести без холестаза максимальная рекомендуемая доза валсартана составляет 80 мг. Рекомендуемая доза амлодипина для пациентов с легкой и средней степенью печеночной недостаточности не установлена.

При переводе на терапию амлодипином или Валодипом пациентов с артериальной гипертензией и печеночной недостаточностью следует применять наименьшую дозу амлодипина как в виде монотерапии, так и как в виде комбинированной терапии.

#### *Применение в педиатрии*

Применение Валодипа у детей и подростков в возрасте до 18 лет противопоказано.

#### *Во время беременности или лактации*

##### *Амлодипин*

Безопасность применения амлодипина в период беременности у человека не установлена. В исследованиях на животных наблюдалась репродуктивная токсичность при введении высоких доз. Применение во время беременности рекомендуется только, если отсутствует более безопасный альтернативный препарат и, если само заболевание несет больший риск для матери и плода.

##### *Валсартан*

**В течение первого триместра беременности применение антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II) не рекомендуется. Во втором и третьем триместре беременности применение АРА II противопоказано.**

Эпидемиологические данные относительно риска тератогенного влияния вследствие применения ингибиторов АКФ в течение первого триместра беременности не были убедительными; однако незначительное увеличение риска не исключено. Несмотря на отсутствие контролируемых

эпидемиологических данных о риске, связанном с применением антагонистов рецепторов ангиотензина II, аналогичные риски могут существовать и для этого класса лекарственных препаратов. За исключением случаев, когда продолжение лечения антагонистами рецепторов ангиотензина II считается необходимым, пациентки, планирующие беременность, должны быть переведены на альтернативные антигипертензивные препараты, имеющие установленный профиль безопасности при применении во время беременности. Если установлен факт беременности, лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II следует немедленно прекратить и, при необходимости, следует начать альтернативную терапию.

Воздействие терапии антагонистов рецепторов ангиотензина II во втором и третьем триместрах, как известно, оказывает фетотоксическое действие на человека (снижение функции почек, олигогидрамниоз, задержка оссификации черепа) и вызывает неонатальную токсичность (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия).

В случае применения антагонистов рецепторов ангиотензина II с второго триместра беременности, рекомендуется проведение УЗИ почек и черепа.

Новорожденных, матери которых в период беременности принимали антагонисты рецепторов ангиотензина II, следует наблюдать для своевременного выявления и коррекции гипотензии.

#### *Период лактации*

Амлодипин выделяется с грудным молоком. Доля материнской дозы, получаемой младенцем, оценивалась в интерквартильном диапазоне от 3% до 7%, с максимумом 15%. Воздействие амлодипина на грудных детей неизвестно. В связи с этим применение амлодипина / валсартана в период грудного вскармливания противопоказано, и предпочтительно применение альтернативной терапии препаратами с более изученными показателями безопасности при применении в период грудного вскармливания, особенно при кормлении новорожденных или недоношенных детей.

#### *Особая информация о вспомогательных веществах*

Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на дозу, то есть практически не содержит натрия.

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

Пациенты в период лечения препаратом Валодип при управлении транспортными средствами и работе с потенциально опасными механизмами должны учитывать возможное возникновение головокружения или слабости. Амлодипин может слабо или умеренно влиять на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами. Если у пациента при

применении амлодипина наблюдается головокружение, головная боль, усталость или тошнота, способность реагировать может быть нарушена.

## **Рекомендации по применению**

### ***Режим дозирования***

Рекомендуемая доза Валодипа - 1 таблетка в сутки. Валодип 5 мг/80 мг применяется у пациентов при неэффективности монотерапии амлодипином 5 мг или валсартаном 80 мг.

Валодип 5 мг/160 мг применяется у пациентов при неэффективности монотерапии амлодипином 5 мг или валсартаном 160 мг.

Валодип 10 мг/160 мг применяется у пациентов при неэффективности монотерапии амлодипином 10 мг или валсартаном 160 мг.

Перед началом лечения, до перехода на комбинированный прием фиксированных доз рекомендуется индивидуальный подбор доз отдельных компонентов в ходе монотерапии (т.е., амлодипина и валсартана). В случае клинической необходимости следует рассмотреть вопрос перехода от монотерапии к комбинированному приему фиксированных доз.

Для удобства, пациенты, получающие валсартан и амлодипин в отдельных таблетках, могут быть переведены на Валодип, содержащий данные компоненты в тех же дозах.

### ***Метод и путь введения***

Для приема внутрь.

Валодип можно принимать с пищей или независимо от приема пищи с небольшим количеством воды.

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

Один раз в сутки.

### ***Длительность лечения***

Продолжительность лечения препаратом Валодип определяется лечащим врачом.

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

*Симптомы:* выраженная гипотензия с головокружением, а также нарастающая периферическая вазодилатация и рефлексорная тахикардия.

Сообщалось о значительной и потенциально длительной системной гипотензии, вплоть до шока с фатальным исходом.

Редко сообщалось о развитии некардиогенного отека легких как следствие передозировки амлодипина, который может проявляться с отсроченным началом (через 24-48 часов после приема) и нуждаться в искусственной вентиляции легких. Факторами, способствующими развитию некардиогенного отека легких, могут быть ранние реанимационные

мероприятия (включая перегрузку жидкостью) для поддержания перфузии и сердечного выброса.

*Лечение:* если прием препарата произошел недавно, следует вызвать рвоту или провести промывание желудка. Было показано, что введение активированного угля здоровым добровольцам сразу или в течение двух часов после приема амлодипина значительно снижает его абсорбцию.

Клинически значимая артериальная гипотензия, вызванная передозировкой препарата Валодип, требует активной поддержки состояния сердечно-сосудистой системы, включая постоянный контроль сердечной и дыхательной функции, подъем конечностей и внимания к объему циркулирующей жидкости и диурезу. Для восстановления сосудистого тонуса и артериального давления может оказаться полезным вазоконстриктор, при учете отсутствия противопоказаний для его применения. Для снятия блокады кальциевых каналов может быть целесообразным внутривенное введение кальция глюконата. Выведение валсартана и амлодипина с помощью гемодиализа маловероятно.

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

При пропуске приема препарата следующую дозу следует принять в обычное время. Не следует принимать двойную дозу препарата в целях восполнения пропущенной.

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

При возникновении дополнительных вопросов по применению данного лекарственного препарата следует обратиться к лечащему врачу или фармацевту.

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

Как и все лекарственные препараты, данный препарат может вызывать побочные эффекты, хотя не у всех.

Некоторые побочные эффекты могут быть серьезными и требуют немедленной медицинской помощи: у некоторых пациентов наблюдались данные серьезные побочные эффекты (*может быть подвержен 1 человек из 1000*). В случае возникновения следующих симптомов следует немедленно сообщить врачу: аллергическая реакция с такими симптомами, как сыпь, зуд, отек лица, губ или языка, затруднение дыхания, пониженное артериальное давление (ухудшение самочувствия, головокружение).

Другие возможные побочные эффекты препарата Валодип:

*Часто (может быть подвержено до 1 человека из 10)*

- назофарингит, гриппоподобные симптомы, гипокалиемия, головокружение, головная боль, сонливость, учащенное сердцебиение, приливы к лицу, дискомфорт в области живота, боль в верхних участках живота, тошнота, отек голеностопного сустава, астения, утомляемость, отечность лица, приливы к лицу, чувство жара, отеки, пастозность

*Нечасто (может быть подвержено до 1 человека из 100)*

- анорексия, гиперлипидемия, гиперурикемия, гипонатриемия, депрессия, бессонница/расстройства сна, перепады настроения, нарушение координации, постуральное головокружение, дисгевзия, парестезии, обморок, тремор, гипестезия, визуальные нарушения, нарушение зрения, звон в ушах, вертиго, тахикардия, гипотензия, ортостатическая гипотензия, кашель, диспноэ, ринит, изменение ритма дефекации, запор, диарея, сухость во рту, диспепсия, рвота, алоpecia, эритема, экзантема, гипергидроз, реакции фоточувствительности, зуд, пурпура, сыпь, изменение цвета кожи, артралгия, боль в спине, отечность суставов, мышечные спазмы, миалгия, нарушение мочеиспускания, никтурия, поллакиурия, импотенция, гинекомастия, дискомфорт, недомогание, боль в груди, не связанная с сердцем, боль, снижение веса, увеличение веса

*Редко (может быть подвержено до 1 человека из 1000)*

- гиперчувствительность, тревожность, спутанность сознания, обморок, чувство тяжести, полиурия, эректильная дисфункция

*Очень редко (может быть подвержено до 1 человека из 10000)*

- лейкопения, тромбоцитопения, иногда с пурпурой, гипергликемия, гипертония, периферическая нейропатия/нейропатия, аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и фибрилляцию предсердий), инфаркт миокарда, васкулит, гастрит, гиперплазия десен, панкреатит, атипичные пробы функции печени, включая повышение уровня билирубина крови, гепатит, внутрипеченочный холестаза, желтуха, ангионевротический отек, мультиформная эритема, крапивница и другие виды сыпи, эксфолиативный дерматит, синдром Стивена-Джонсона, отек Квинке

*Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*

- снижение уровня гемоглобина и гематокрита, нейтропения, экстрапирамидный синдром, буллезный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, повышение уровня креатинина крови, почечная недостаточность и нарушение функции почек, повышение уровня калия крови

В случае, если любое из вышеперечисленных явлений оказывает серьезное влияние следует сообщить лечащему врачу.

Побочные эффекты, возникающие при применении только амлодипина или валсартана, не наблюдавшиеся при применении Валодипа или наблюдавшиеся с большей частотой, чем при применении комбинированного препарата

### Амлодипин

Следует немедленно обратиться к врачу при возникновении любого из следующих очень редких и тяжелых побочных реакций после приема препарата:

- внезапная одышка, боль в груди, учащенное или затрудненное дыхание
- отек век, лица или губ
- отек языка и горла, вызывающий сильное затруднение дыхания
- тяжелые кожные реакции, включая сильную кожную сыпь, крапивницу, покраснение кожи по всему телу, сильный зуд, образование волдырей, шелушение и отек кожи, воспаление слизистых оболочек (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз) или другие аллергические реакции
- сердечный приступ, нерегулярное сердцебиение
- воспаление поджелудочной железы, которое может вызывать сильную боль в животе и спине, сопровождающуюся ухудшением самочувствия.

Сообщалось о следующих побочных эффектах. В случае, если какое-либо из перечисленных явлений вызывает проблемы со здоровьем или длится более недели следует обратиться к врачу.

*Часто (может быть подвержено до 1 человека из 10):* головокружение, сонливость; учащенное сердцебиение (осознание своего сердцебиения); покраснение, отек лодыжки (отечность); боль в животе, ухудшение самочувствия (тошнота).

*Нечасто (может быть подвержено до 1 человека из 100):* изменения настроения, беспокойство, депрессия, бессонница, дрожь, нарушения вкуса, обмороки, снижение болевых ощущений; нарушения зрения, визуальные нарушения, звон в ушах; пониженное артериальное давление; чихание / насморк, вызванный воспалением слизистой оболочки носовой полости (ринит); дискомфорт в области живота, рвота (тошнота); выпадение волос, повышенное потоотделение, кожный зуд, изменение цвета кожи; нарушение мочеиспускания, учащение позывов к мочеиспусканию ночью, учащенное мочеиспускание, невозможность достижения эрекции, дискомфорт или увеличение грудных желез у мужчин, боль, ухудшение самочувствия, мышечные боли, мышечные спазмы; увеличение или уменьшение веса.

*Редко (может быть подвержено до 1 человека из 1000):* спутанность сознания.

*Очень редко (может быть подвержено до 1 человека из 10000):* снижение количества лейкоцитов, уменьшение содержания тромбоцитов, которое может привести к спонтанным кровоизлияниям или кровотечению (повреждение эритроцитов); повышение уровня сахара в крови (гипергликемия); отечность десен, вздутие живота (гастрит); изменение показателей печеночных проб, воспаление печени (гепатит), пожелтение кожи (желтуха), увеличение уровня ферментов печени, что может повлиять на результаты лабораторного обследования; повышенное напряжение мышц; воспаление кровеносных сосудов, часто сопровождающихся кожной сыпью, чувствительностью к свету; нарушения, сочетающие ригидность, тремор и / или нарушения движения.

#### Валсартан

*Неизвестно (частота не может быть определена на основе имеющихся данных):* снижение количества эритроцитов, повышение температуры тела, боль в горле или образование язв в ротовой полости в связи с инфекцией; спонтанное кровотечение или кровоизлияния; повышение уровня калия в крови; изменение показателей печеночных проб; нарушение функции почек; отек преимущественно лица и горла; боль в мышцах; сыпь, кожная сыпь в виде красных пятен; зуд; аллергическая реакция; появление волдырей на коже (признак состояния, называемого буллезным дерматитом).

При наличии любого из вышеописанных признаков следует немедленно сообщить лечащему врачу.

**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

##### ***Для дозировки 5 мг/80 мг:***

***активные вещества:*** амлодипина бесилат 6,94 (эквивалентно амлодипину 5 мг),

валсартан 80 мг

**Для дозировки 5 мг/160 мг:**

*активные вещества:* амлодипина бесилат 6,94 (эквивалентно амлодипину 5 мг),  
валсартан 160 мг

**Для дозировки 10 мг/160 мг:**

*активные вещества:* амлодипина бесилат 13,88 (эквивалентно амлодипину 10 мг),  
валсартан 160 мг

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, маннитол магния стеарат, натрия кроскармеллоза, повидон, кремния диоксид коллоидный безводный, натрия лаурилсульфат

*пленочная оболочка:* Опадрай II белый (состоит из спирта поливинилового частично гидролизованного, титана диоксида (E171), макрогола и талька), железа оксид желтый (E172)

**Описание внешнего вида, запаха, вкуса**

Таблетки круглой формы, покрытые пленочной оболочкой коричневатожелтого цвета, слегка двояковыпуклые, с фаской и возможными темными пятнами (для дозировки 5 мг/80 мг).

Таблетки овальной формы, покрытые пленочной оболочкой коричневатожелтого цвета, двояковыпуклые, с возможными темными пятнами (для дозировки 5 мг/160 мг).

Таблетки овальной формы, покрытые пленочной оболочкой коричневатожелтого цвета, двояковыпуклые (для дозировки 10 мг/160 мг).

**Форма выпуска и упаковка**

По 7 или 10 (для дозировок 5 мг/160 мг и 10 мг/160 мг) или 14 или 10 (для дозировки 5 мг/80 мг) таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки ламинированной полиамидной/алюминиевой/поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 2 (по 14 таблеток) или 3, 6, или 9 (по 10 таблеток) контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона (для дозировки 5 мг/80 мг).

По 4 (по 7 таблеток) или 3, 6, или 9 (по 10 таблеток) контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона (для дозировок 5 мг/160 мг и 10 мг/160 мг).

**Срок хранения**

3 года.

Не применять по истечении срока годности!

***Условия хранения***

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Сведения о производителе**

ООО «КРКА-РУС», 143500, Россия,

Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

тел.: +7 495 994 70 70

факс: +7 495 994 70 78

[info.ru@krka.biz](mailto:info.ru@krka.biz)

**Держатель регистрационного удостоверения**

ООО «КРКА-РУС»

143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д.50

тел.: +7 495 994 70 70

факс: +7 495 994 70 78

[info.ru@krka.biz](mailto:info.ru@krka.biz)

**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**

ТОО «КРКА Казахстан»

Республика Казахстан, 050059, г. Алматы, пр. Аль-Фараби 19,

БЦ «Нурлы Тау», корпус 1б, офис 207

тел.: +7 (727) 311 08 09

факс: +7 (727) 311 08 12

[info.kz@krka.biz](mailto:info.kz@krka.biz)