ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КОРСАР® АМ

(CORSAR AM)

Склад:

діючі речовини: валсартан та амлодипіну бесилат;

1 таблетка містить амлодипіну бесилату (у перерахуванні на 100 % безводну речовину) – 6,94 мг, що еквівалентно амлодипіну – 5 мг; валсартану (у перерахуванні на 100 % безводну речовину) – 80 мг або

амлодипіну бесилату (у перерахуванні на 100 % безводну речовину) – 6,94 мг, що еквівалентно амлодипіну – 5 мг; валсартану (у перерахуванні на 100 % безводну речовину) – 160 мг, або

амлодипіну бесилату (у перерахуванні на 100 % безводну речовину) – 13,88 мг, що еквівалентно амлодипіну – 10 мг; валсартану (у перерахуванні на 100 % безводну речовину) – 160 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кросповідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат;

оболонка для таблеток 5 мг/80 мг: Opadry II 85F 220088 Yellow (полівініловий спирт, титану діоксид (Е 171), макрогол, тальк, заліза оксид жовтий (Е 172), заліза оксид червоний (Е 172));

оболонка для таблеток 5 мг/160 мг: Opadry II 85F 220088 Yellow (полівініловий спирт, титану діоксид (Е 171), макрогол, тальк, заліза оксид жовтий (Е 172), заліза оксид червоний (Е 172));

оболонка для таблеток 10 мг/160 мг: Opadry II 85F 220087 Yellow (полівініловий спирт, титану діоксид (Е 171), макрогол, тальк, заліза оксид жовтий (Е 172), заліза оксид червоний (Е 172)).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки 5 мг/80 мг: таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою, жовто-коричневого кольору;

таблетки 5 мг/160 мг: таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою, жовто-коричневого кольору;

таблетки 10 мг/160 мг: таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, з рискою з однієї сторони, вкриті плівковою оболонкою, світло-жовтого кольору з коричневим відтінком.

Фармакотерапевтична група. Комбіновані препарати інгібіторів ангіотензину II.

Код АТХ С09D В01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Корсар® АМ містить два антигіпертензивні компоненти з додатковими механізмами контролю артеріального тиску у пацієнтів з есенціальною гіпертензією: амлодипін належить до класу антагоністів кальцію, а валсартан – до класу антагоністів ангіотензину II. Комбінація цих інгредієнтів має адитивний антигіпертензивний ефект, знижуючи артеріальний тиск більшою мірою, ніж кожен із компонентів окремо.

Амлодипін.

Амлодипін інгібує трансмембранне проникнення іонів кальцію у гладкі м'язи серця і судин. Механізм антигіпертензивної дії амлодипіну зумовлений прямим релаксуючим впливом на гладкі м'язи судин, що призводить до зменшення периферичного судинного опору і до зниження артеріального тиску. Експериментальні дані підтверджують, що амлодипін зв'язується по дигідропіридинових і негідропіридинових місцях зв'язку. Скоротливі процеси серцевого м'яза і гладких м'язів судин залежать від проходження позаклітинного кальцію в ці клітини через специфічні іонні канали.

Після введення терапевтичних доз пацієнтам з артеріальною гіпертензією амлодипін спричиняє вазодилатацію, що призводить до зниження артеріального тиску в положеннях пацієнта лежачи і стоячи. Таке зниження артеріального тиску не супроводжується істотною зміною швидкості серцевих скорочень або рівнів катехоламінів у плазмі крові при тривалому застосуванні.

Ефект корелює з концентраціями у плазмі крові у молодих пацієнтів і пацієнтів літнього віку.

У пацієнтів з артеріальною гіпертензією та нормальною функцією нирок терапевтичні дози амлодипіну призводять до зниження ренального судинного опору і підвищення рівня гломерулярної фільтрації, а також ефективного ниркового потоку плазми без змін фракції, що фільтрується, або протеїнурії.

Як і у випадку з іншими блокаторами кальцієвих каналів, вимірювання гемодинаміки серцевої функції у спокої та при навантаженні (або при ходьбі) у пацієнтів з нормальною функцією шлуночків, пролікованих амлодипіном, у цілому показали невелике підвищення серцевого індексу без істотного впливу на dP/dt або на кінцевий діастолічний тиск чи об'єм лівого шлуночка. У гемодинамічних дослідженнях амлодипін не проявляв негативного інотропного ефекту при застосуванні терапевтичних доз в інтактних тварин та людей, навіть при сумісному введенні з бета-блокаторами людям.

Амлодипін не змінює функцію синусно-передсердного вузла або передсердно-шлуночкової

провідності у здорових тварин або людини. У клінічних дослідженнях, в яких амлодипін застосовували в комбінації з бета-блокаторами у пацієнтів з артеріальною гіпертензією або стенокардією, змін показників електрокардіограми не було відзначено.

Спостерігалися позитивні клінічні ефекти амлодипіну у пацієнтів з хронічною стабільною стенокардією, вазоспастичною стенокардією та ішемічною хворобою, що була підтверджена ангіографічно.

Застосування пацієнтам з артеріальною гіпертензією

При дослідженні антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії попередження серцевого нападу при легкій та помірній артеріальній гіпертензії у пацієнтів з наявним хоча б по одним додатковим фактором ризику розвитку ішемічної хвороби серця із застосуванням амлодипіну (у дозі 2,5–10 мг на добу) або із застосуванням лізиноприлу (у дозі 10–40 мг на добу) як першої лінії терапії порівняно із застосуванням тіазидного діуретика хлорталідону (у дозі 12,5–25 мг на добу), було виявлено, що значущих відмінностей у кількісті випадків ішемічної хвороби серця з летальним результатом або інфаркту міокарда без летального результату не спостерігалося. Кількість випадків розвитку серцевої недостатності була значущо більшою в групі застосування амлодипіну порівняно з групою застосування хлорталідону. Однак не було відзначено значущих відмінностей за показником летальності з усіх причин між групами застосування амлодипіну та хлорталідону.

Валсартан.

Валсартан є активним, потужним і специфічним антагоністом рецепторів ангіотензину II, що призначений для внутрішнього застосування. Він діє вибірково на рецептори підтипу AT_1, які рідко поширені і є відповідальними за ефекти ангіотензину II. Підвищені рівні ангіотензину II внаслідок блокади AT_1-рецепторів валсартаном можуть стимулювати вільні AT_2-рецептори, що врівноважує ефект AT_1-рецепторів. Валсартан не має будь-якої часткової активності агоніста відносно AT_1-рецепторів і має набагато більшу (приблизно у 20000 разів) спорідненість з AT_1-рецепторами, ніж з AT_2-рецепторами.

Валсартан не пригнічує АПФ, відомий також під назвою кінінази II, який перетворює ангіотензин I в ангіотензин II і руйнує брадикінін. Виходячи з відсутності впливу на АПФ та потенціювання активності брадикініну або субстанції Р, застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II зазвичай не супроводжується кашлем. У клінічних дослідженнях, де валсартан порівнювали з інгібітором АПФ, частота випадків сухого кашлю була значно меншою у пацієнтів, які лікувалися валсартаном, ніж у пацієнтів, які приймали інгібітор АПФ. У пацієнтів, які раніше лікувалися інгібітором АПФ, розвивався сухий кашель, при лікуванні валсартаном це ускладнення було відзначено у 19,5 % випадків, а при лікуванні тіазидним діуретиком – у 19 % випадків, тоді як у групі хворих, які отримували лікування інгібітором АПФ, кашель спостерігався у 68,5 % випадків. Валсартан не вступає у взаємодію і не блокує рецептори інших гормонів або іонні канали, які, як відомо, відіграють важливу роль у регуляції функцій серцево-судинної системи.

Призначення препарату пацієнтам з артеріальною гіпертензією призводить до зниження артеріального тиску, не впливаючи при цьому на частоту пульсу.

У більшості пацієнтів після призначення внутрішньо разової дози препарату початок антигіпертензивної активності відзначається у межах 2 годин, а максимальне зниження артеріального тиску досягається у межах 4–6 годин.

Антигіпертензивний ефект зберігається більше 24 годин після прийому разової дози. За умови регулярного застосування препарату максимальний терапевтичний ефект зазвичай досягається протягом 2–4 тижнів і утримується на досягнутому рівні в ході тривалої терапії. Раптова відміна валсартану не призводить до відновлення артеріальної гіпертензії або до інших побічних клінічних явищ.

Встановлено, що валсартан значно знижує рівень госпіталізації пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (NYHA класу II–IY). Більш значущий ефект досягався у пацієнтів, які не отримували інгібітори АПФ або бета-блокатори. Також встановлено, що валсартан знижував серцево-судинну летальність у клінічно стабільних пацієнтів з патологією лівого шлуночка або лівошлуночковою дисфункцією після інфаркту міокарда.

Згідно з даними досліджень не слід сумісно застосовувати інгібітори АПФ та антагоністи рецепторів ангіотензиногену (АРА) пацієнтам із діабетичною нефропатією, оскільки встановлений підвищений ризик розвитку гіперкаліємії, гострого ураження нирок та/або гіпотензії. При вивченні доцільності додаткової терапії аліскіреном до терапії АПФ/АРА у пацієнтів із цукровим діабетом II типу та хронічною хворобою нирок, серцево-судинним захворюванням або поєднанням обох був встановлений підвищений ризик виникнинення ускладнення терапії, розвитку небажаних явищ та серйозних небажаних явищ особливого значення (гіперкаліємія, гіпотензія та порушення функції нирок) при застосуванні аліскірену.

Валсартан/амлодипін.

Комбінація амлодипіну і валсартану забезпечує дозозалежне адитивне зниження артеріального тиску у всьому інтервалі терапевтичних доз. Гіпотензивна дія після прийому разової дози комбінації зберігається протягом 24 годин.

Комбінацію валсартан/амлодипін вивчали у дослідженнях з участю пацієнтів з неускладненою есенціальною гіпертензією легкого або помірного ступеня, крім пацієнтів з високим ризиком серцево-судинних порушень. Була встановлена нормалізація артеріального тиску у пацієнтів, артеріальний тиск яких не контролювали належним чином за допомогою монотерапії валсартаном у дозі 160 мг. Артеріальний тиск нормалізувався у 75 % пацієнтів, які застосовували 10 мг/160 мг амлодипіну/валсартану, у 62 % пацієнтів, які застосовували 5 мг/160 мг амлодипіну/валсартану порівняно з 53 % пацієнтів, які застосовували 160 мг валсартану. Додавання 10 мг та 5 мг амлодипіну зумовлювало додаткове зниження систолічного/діастолічного тиску порівняно з пацієнтами, які застосовували тільки 160 мг валсартану.

При додаванні валсартану встановлена нормалізація артеріального тиску у пацієнтів, артеріальний тиск яких не контролювали належним чином за допомогою монотерапії амлодипіном у дозі 10 мг. Артеріальний тиск нормалізувався у 78 % пацієнтів, які застосовували 10 мг/160 мг амлодипіну/валсартану порівняно з 67 % пацієнтів, які продовжували застосовувати тільки 10 мг амлодипіну. Додавання 160 мг валсартану зумовлювало додаткове зниження систолічного/діастолічного тиску порівняно з пацієнтами, які застосовували тільки 10 мг амлодипіну.

Комбінація амлодипіну/валсартану від 5 мг/160 мг до 10 мг/160 мг у хворих на есенціальну гіпертензію більш виражено знижує сталий артеріальний тиск порівняно зі схемою дозування лізиноприлу/гідрохлоротіазиду від 10 мг/12,5 мг до 20 мг/12,5 мг.

Було доведено, що ефект комбінації валсартану/амлодипіну зберігався більше 1 року. Раптова

відміна препарату не призводила до швидкого підвищення артеріального тиску.

У пацієнтів, у яких артеріальний тиск адекватно контролюється амлодипіном, при неприйнятних набряках комбінована терапія може забезпечити аналогічний контроль артеріального тиску при зменшенні набряків.

Є дані, що вік, стать, расова приналежність та індекс маси тіла (≥ 30 кг/м^2, < 30 кг/м^2) не впливають на клінічну відповідь при застосуванні комбінації варсартану/амлодипіну.

Дослідження комбінації валсартану/амлодипіну з участю пацієнтів інших популяцій, крім хворих на артеріальну гіпертензію, не проводили. Існують дослідження валсартану з участю пацієнтів із серцевою недостатністю та у постінфарктному періоді. Проведені дослідження амлодипіну з участю пацієнтів з хронічною стабільною стенокардією, вазоспастичною стенокардією та ангіографічно підтвердженою ішемічною хворобою серця.

Фармакокінетика.

Лінійність.

Валсартан і амлодипін проявляють лінійність фармакокінетики.

Амлодипін.

Всмоктування. Після внутрішнього застосування терапевтичних доз амлодипіну окремо максимальна концентрація (C_{max}) у плазмі крові досягається протягом 6–12 годин. Розрахована абсолютна біодоступність становить від 64 % до 80 %. Вживання їжі не впливає на біодоступність амлодипіну.

Розподіл. Об’єм розподілу становить приблизно 21 л/кг. У дослідженнях амлодипіну *in vitro* доведено, що у пацієнтів, хворих на есенціальну гіпертензію, приблизно 97,5 % циркулюючого препарату зв’язується з білками плазми крові.

Біотрансформація. Амлодипін інтенсивно (приблизно 90 %) метаболізується у печінці до неактивних метаболітів.

Виведення. Виведення амлодипіну з плазми двофазне, з періодом напіввиведення приблизно 30–50 годин. Рівноважні рівні у плазмі крові досягаються після постійного введення протягом 7–8 днів. 10 % початкового амлодипіну і 60 % метаболітів амлодипіну виводяться із сечею.

Валсартан.

Всмоктування. Після прийому препарату внутрішньо C_{max} валсартану у плазмі крові досягається протягом 2–4 годин. Середня величина абсолютної біодоступності препарату становить 23 %. Їжа знижує експозицію, як показує AUC (концентрація у плазмі – час), валсартану приблизно на 40 %, а C_{max} – на 50 %, хоча через 8 годин після застосування концентрація валсартану у плазмі однакова для групи, яка приймала препарат натще, і групи пацієнтів, яка приймала препарат після їди. Зниження AUC не супроводжується клінічно значущим зниженням терапевтичного ефекту, тому валсартан можна приймати незалежно від прийому їжі.

Розподіл. Рівноважний об’єм розподілу валсартану після внутрішньовенного введення становить приблизно 17 л, що вказує на те, що валсартан розподіляється у тканинах

неінтенсивно. Валсартан міцно зв'язується з білками плазми крові (94–97 %), головним чином із сироватковим альбуміном.

Біотрансформація. Валсартан значною мірою не трансформується, оскільки тільки 20 % дози переходить у метаболіти. У плазмі крові в низьких концентраціях (менше 10 % AUC валсартану) ідентифікований гідроксиметаболіт, який фармакологічно неактивний.

Виведення. Для валсартану характерна багатоекспоненціальна кінетика виведення (час напіввиведення $T_{1/2}a < 1$ години і $T_{1/2}b$ приблизно 9 годин). Валсартан виводиться головним чином у незміненому стані з калом (приблизно 83 % дози) і сечею (близько 13 % дози). Після внутрішньовенного введення кліренс валсартану у плазмі крові становить приблизно 2 л/год, а його ренальний кліренс – приблизно 0,62 л/год (приблизно 30 % загального кліренсу). Період напіввиведення валсартану – 6 годин.

Валсартан/амлодипін.

Після перорального застосування Корсар® АМ C_{max} валсартану і амлодипіну у плазмі крові досягається за 3 і 6–8 годин відповідно. Швидкість і ступінь всмоктування Корсар® АМ еквівалентні біодоступності валсартану та амлодипіну при призначенні в окремих таблетках.

Особливі популяції.

Діти

Дані про фармакокінетику препарату у дітей відсутні.

Пацієнти літнього віку (віком від 65 років)

Час досягнення C_{max} амлодипіну у плазмі крові приблизно однаковий у пацієнтів молодшого віку і пацієнтів літнього віку. У пацієнтів літнього віку кліренс амлодипіну має тенденцію до зниження, що призводить до зростання AUC і подовження періоду напіввиведення. Середня системна AUC валсартану в осіб літнього віку на 70 % вища, ніж у пацієнтів молодшого віку, тому необхідно дотримуватися обережності при підвищенні дози.

Ниркова недостатність.

Порушення функції нирок істотно не впливає на фармакокінетику амлодипіну. Як і очікувалося стосовно до сполуки, нирковий кліренс якої становить лише 30 % загального плазмового кліренсу, кореляції між станом функції нирок і системною експозицією валсартану не відзначалося.

Порушення функції печінки.

У пацієнтів з печінковою недостатністю знижується кліренс амлодипіну, що призводить до підвищення AUC приблизно на 40–60 %. У середньому у пацієнтів із легкими і помірними хронічними захворюваннями печінки експозиція (визначена за значеннями AUC) валсартану в середньому вдвічі перевищує таку у здорових добровольців (відібраних за віком, статтю та масою тіла). Пацієнти, які мають захворювання печінки, повинні бути обережними при застосуванні препарату.

Клінічні характеристики.

Показання.

Есенціальна гіпертензія у дорослих пацієнтів, артеріальний тиск яких не регулюється за допомогою монотерапії амлодипіном або валсартаном.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до активної субстанції, похідних дигідропіридину або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.
- Тяжкі порушення функції печінки, біліарний цироз печінки або холестаз.
- Супутнє застосування антагоністів рецепторів ангіотензину (АРА), включаючи валсартан, або інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) з аліскіреном пацієнтам з цукровим діабетом або з порушеннями функції нирок (ШКФ < 60 мг/хв/1,73 м^2).
- Вагітним та жінкам, які планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).
- Тяжка гіпотензія.
- Шок (включаючи кардіогенний шок).
- Обструкція вивідного тракту лівого шлуночка (наприклад гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія і стеноз аорти тяжкого ступеня).
- Гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Взаємодії, загальні для комбінації

Дослідження взаємодії препарату Корсар® АМ з іншими лікарськими засобами не проводились.

Лікарські засоби, при супутньому застосуванні яких слід бути уважними

Інші гіпотензивні препарати

Часто застосовувані гіпотензивні препарати (наприклад альфа-блокатори, діуретики) та інші лікарські засоби, які можуть спричинити появу гіпотензивних небажаних явищ (наприклад трициклічні антидепресанти, альфа-блокатори, що застосовуються для лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози), можуть посилювати гіпотензивну дію комбінації.

Взаємодії, пов'язані з амлодипіном

Супутнє застосування не рекомендоване

Грейпфрут або грейпфрутовий сік

Не рекомендується застосування амлодипіну з грейпфрутовим соком або з грейпфрутом, оскільки у деяких пацієнтів біодоступність може бути збільшена, що призведе до посилення гіпотензивного ефекту препарату.

Лікарські засоби, при супутньому застосуванні яких слід бути уважними

Інгібітори CYP3A4

Супутнє застосування амлодипіну з більш чи менш потужними інгібіторами CYP3A4 (інгібіторами протеази, азоловими протигрибковими засобами, макролідами, такими як еритроміцин або кларитроміцин, верапаміл або дилтіазем) може призвести до значного посилення системного впливу амлодипіну. Клінічні прояви таких фармакокінетичних змін можуть бути посиленими у пацієнтів літнього віку. Можуть бути необхідними клінічний моніторинг та корекція доз.

Індуктори CYP3A4 (протисудомні препарати (наприклад карбамазепін, фенобарбітал, фенітоїн, фосфенітоїн, примідон), рифампіцин, звіробій звичайний (Hypericum perforatum)

При супутньому застосуванні відомих індукторів CYP3A4 концентрація амлодипіну в плазмі може змінюватися. Отже, слід контролювати артеріальний тиск і регулювати дозування під час і після супутнього застосування, особливо у разі потужних індукторів CYP3A4 (наприклад рифампіцину, *Hypericum perforatum*).

Симвастатин

Багаторазове застосування доз 10 мг амлодипіну з 80 мг симвастатину призводить до збільшення експозиції симвастатину на 77 % порівняно з застосуванням одного симвастатину. Рекомендовано знижувати добову дозу симвастатину до 20 мг для пацієнтів, які застосовують амлодипін.

Дантролен (інфузії)

У тварин спостерігалися летальні випадки вентрикулярних фібриляцій та кардіоваскулярних колапсів у зв'язку з гіперкаліємією після застосування верапамілу та дантролену внутрішньовенно. Через ризик гіперкаліємії рекомендується уникати супутнього застосування блокаторів кальцієвих каналів, таких як амлодипін, пацієнтам, схильним до розвитку злоякісної гіпертермії та при лікуванні злоякісних гіпертермій.

Лікарські засоби, при супутньому застосуванні яких слід бути уважними

Інші

У ході клінічних досліджень амлодипін не впливав на фармакокінетику аторвастатину, діоксину, варфарину або циклоспорину.

Взаємодії, пов'язані з валсартаном

Супутнє застосування не рекомендоване

Літій

При одночасному застосуванні літію з інгібіторами АПФ або антагоністами рецепторів ангіотензину II, включаючи валсартан, відзначалося оборотне підвищення сироваткових концентрацій літію і його токсичності. Супутнє застосування валсартану і літію не рекомендується. Якщо ж застосування такої комбінації необхідно, слід ретельно контролювати рівень літію в сироватці крові. Ризик підвищення токсичності літію може бути надалі підвищений при сумісному застосуванні з Корсар® АМ та діуретиками.

Калієві добавки, калійзберігаючі діуретики, сольові замінники, що містять калій, або інші препарати, які можуть підвищувати рівень калію

Якщо лікарські засоби, що впливають на калієві канали, призначають у комбінації з валсартаном, слід передбачити частий контроль вмісту калію у плазмі крові.

Лікарські засоби, при супутньому застосуванні яких слід бути уважними

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), у тому числі селективні інгібітори ЦОГ-2, ацетилсаліцилова кислота (>3 г/добу) і неселективні НПЗП

При супутньому застосуванні антагоністів ангіотензину II і НПЗП можливе послаблення гіпотензивної дії. Також супутнє застосування антагоністів ангіотензину II і НПЗП може підвищувати ризик погіршення ниркових функцій та підвищення рівня калію в сироватці крові. Тому на початку лікування рекомендується контролювати стан функції нирок, а також забезпечувати належний рівень рідини в організмі пацієнта.

Інгібітори переносника накопичення (рифампіцин, циклоспорин) або ефлюксного переносника (ритонавір)

Результати досліджень *in vitro* з тканиною печінки людини показали, що валсартан є субстратом печінкового переносника накопичення OATP1B1 та печінкового ефлюксного переносника MRP2. Супутнє застосування інгібіторів переносника накопичення (рифампіцин, циклоспорин) або ефлюксного переносника (ритонавір) можуть збільшувати системну експозицію валсартану.

Подвійна блокада РААС з АРА, інгібіторами АПФ або аліскіреном

Результати клінічних досліджень показали, що подвійна блокада РААС при комбінованому застосуванні інгібіторів АПФ, АРА чи аліскірену призводить до збільшення частоти виникнення таких небажаних явищ як гіпотензія, гіперкаліємія та зниження функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність), порівняно з лікуванням одним лікарським засобом, що впливає на РААС. Тому супутнє застосування АРА, включаючи валсартан, або інгібіторів АПФ з аліскіреном протипоказано пацієнтам з цукровим діабетом або порушеннями функції нирок (ШКФ < 60 мг/хв/1,73 м^2).

Інші

При монотерапії валсартаном не встановлені клінічно значущі лікарські взаємодії з такими препаратами: циметидин, варфарин, фуросемід, дигоксин, атенолол, індометацин, гідрохлоротіазид, амлодипін, глібенкламід.

Особливості застосування.

Безпека та ефективність амлодипіну при лікуванні гіпертензивного кризу не встановлені.

Пацієнти з дефіцитом в організмі натрію та/або об'єму циркулюючої крові.

У пацієнтів з неускладненою артеріальною гіпертензією спостерігалася надмірна гіпотензія при лікуванні комбінацією валсартану/амлодипіну у рамках плацебо-контрольованих досліджень. У пацієнтів з активованою ренін-ангіотензиновою системою (РАС) (зі зниженим

вмістом натрію та/або об’ємом та у разі одержання високих доз діуретиків), які приймають блокатори ангіотензин-рецепторів, може виникати симптоматична гіпотензія. Рекомендована корекція цього стану перед застосуванням Корсар® АМ або ретельний медичний нагляд на початку терапії.

При виникненні артеріальної гіпотензії при застосуванні Корсар® АМ пацієнта слід покласти на спину і якщо необхідно, провести внутрішньовенну інфузію фізіологічного розчину. Після стабілізації артеріального тиску можна продовжити лікування.

Гіперкаліємія.

Слід з обережністю проводити одночасне лікування калієвими добавками, калійзберігаючими діуретиками, сольовими замінниками, що містять калій, або іншими препаратами, які можуть підвищувати рівень калію (гепарин тощо), а також передбачити частий контроль вмісту калію.

Стеноз ниркової артерії.

Корсар® АМ слід застосовувати з обережністю для лікування гіпертензії у пацієнтів з однобічним або двобічним стенозом ниркової артерії або стенозом єдиної нирки, оскільки рівні сечовини та креатиніну в сироватці крові можуть збільшуватися.

Трансплантація нирки.

Досвід безпечного застосування Корсар® АМ пацієнтам із нещодавно перенесеною трансплантацією нирки відсутній.

Порушення функції печінки.

Валсартан виводиться головним чином у незміненому стані з жовчю. Період напіввиведення амлодипіну подовжується та показник AUC (концентрація у плазмі – час) вищий у пацієнтів з ушкодженнями функції печінки; рекомендації щодо дозувань не встановлені. Особлива обережність необхідна при застосуванні Корсар® АМ пацієнтам з порушенням функції печінки легкого або помірного ступеня або обструктивними захворюваннями жовчного міхура.

Максимальна рекомендована доза для пацієнтів з легкими або помірними порушеннями функції печінки без холестазу становить 80 мг валсартану.

Порушення функції нирок.

Пацієнтам з порушеннями функції нирок легкого або помірного ступеня (ШКФ>30 мл/хв/1,73 м^2) корекція дози не потрібна. При помірних порушеннях функції нирок рекомендується контролювати рівні калію і креатиніну в крові.

Супутнє застосування антагоністів рецепторів ангіотензину, включаючи валсартан, або інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту з аліскіреном протипоказано пацієнтам з порушеннями функції нирок (ШКФ < 60 мг/хв/1,73 м^2).

Первинний гіперальдостеронізм.

Пацієнтам з первинним гіперальдостеронізмом не слід приймати антагоніст ангіотензину II валсартан, оскільки їх ренін-ангіотензинова система порушена у зв’язку з основним захворюванням.

Ангіоневротичний набряк.

Набряк Квінке, у тому числі набряк гортані та голосової щілини, що можуть призвести до обструкції дихальних шляхів та/або набряку обличчя, губ, глотки та/або язика, спостерігалися у пацієнтів, які застосовували валсартан. Деякі з цих пацієнтів мали в анамнезі набряк Квінке при прийомі інших препаратів, у тому числі інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ). Застосування Корсар® АМ слід негайно припинити при виникненні набряку Квінке; повторне застосування не рекомендоване.

Ангіоневротичний набряк кишечнику

Повідомлялося про випадки ангіоневротичного набряку кишечнику у пацієнтів, які застосовували блокатори рецепторів ангіотензину II, включаючи валсартан (див. розділ «Побічні реакції»). У цих пацієнтів спостерігався біль у животі, нудота, блювання та діарея. Симптоми минали після відміни блокаторів рецепторів ангіотензину II. Якщо діагностовано ангіоневротичний набряк кишечнику, застосування валсартану слід припинити та розпочати відповідний моніторинг до повного зникнення симптомів.

Серцева недостатність/після перенесеного інфаркту міокарда

Внаслідок пригнічення ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) у чутливих пацієнтів можливі порушення функцій нирок. У пацієнтів із тяжкою серцевою недостатністю, у яких функції нирок можуть залежати від активності РААС, застосування інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) та антагоністів рецепторів ангіотензину спричиняло розвиток олігурії та/або прогресуючої азотемії, а також (у рідкісних випадках) гострої ниркової недостатності та/або летального наслідку. Подібні результати відзначалися при застосуванні валсартану. Пацієнтам із серцевою недостатністю або після перенесеного інфаркту міокарда слід оцінювати функцію нирок.

У дослідженні амлодипіну у пацієнтів із серцевою недостатністю неішемічного походження класу III і IV за класифікацією NYHA (Нью-Йоркської кардіологічної асоціації) при застосуванні амлодипіну частота випадків розвитку набряку легень була вищою порівняно з такою при застосуванні плацебо, однак не було значної різниці у появі або погіршенні серцевої недостатності. Пацієнтам із застійною серцевою недостатністю блокатори кальцієвих каналів, включаючи амлодипін, слід застосовувати з обережністю, оскільки вони можуть підвищувати ризик серцево-судинних подій та летальних випадків.

Стеноз аорти і мітрального клапана

Як і при лікуванні іншими вазодилататорами, особливо обережними повинні бути пацієнти, у яких констатований стеноз мітрального клапана або виражений стеноз аорти невисокого ступеня.

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС)

Існують дані, що сумісне застосування інгібіторів АПФ, АРА або аліскірену підвищує ризик розвитку гіпотензії, гіперкаліємії та зниження функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність). Тому не рекомендується проводити подвійну блокаду РААС шляхом комбінованого застосування інгібіторів АПФ, АРА або аліскірену.

Якщо подвійна блокада є абсолютно необхідною, її слід проводити винятково під наглядом спеціаліста зі здійсненням частого ретельного моніторингу функції нирок, концентрацій

електролітів та артеріального тиску. Не слід сумісно застосовувати інгібітори АПФ та АРА пацієнтам з діабетичною нефропатією.

Застосування комбінації валсартану/амлодипіну не вивчали у пацієнтів з іншими захворюваннями, крім артеріальної гіпертензії.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Лікарський засіб протипоказано застосовувати вагітним або жінкам, які планують завагітніти. Якщо під час лікування цим засобом підтверджується вагітність, його застосування необхідно негайно припинити і замінити іншим лікарським засобом, дозволеним для застосування вагітним.

Дані епідеміологічних досліджень ризику тератогенності після експозиції інгібіторів АПФ у I триместрі вагітності не були переконливими; проте невелике зростання ризику виключати не можна. Хоча дані контрольованих епідеміологічних досліджень антагоністів рецепторів ангіотензину II (АРАII) відсутні, подібний ризик може виникати при застосуванні препаратів цього класу.

Експозиція АРАII у II і III триместрі, як відомо, чинить токсичну дію на плід людини (зниження ниркової функції, олігогідрамніон, затримка осифікації кісток черепа) та новонародженого (ниркова недостатність, артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія).

У разі якщо АРАII застосовували, починаючи з II триместру вагітності, рекомендується ультразвукове дослідження ниркової функції та кісток черепа плода.

Немовлята, матері яких приймали АРАII, повинні перебувати під ретельним наглядом на випадок розвитку артеріальної гіпотензії.

Період годування груддю

Амлодипін проникає у грудне молоко. Частка материнської дози, отриманої немовлям, оцінюється з інтерквартильним діапазоном 3–7 %, максимум 15 %. Вплив амлодипіну на немовлят невідомий.

Оскільки інформація про застосування комбінації валсартану/амлодипіну у період годування груддю відсутня, препарат не рекомендується застосовувати у період годування груддю; бажано застосовувати альтернативні препарати з вивченим профілем безпеки, особливо у разі годування груддю новонароджених або недоношених дітей.

Фертильність

Клінічні дослідження впливу на фертильність не проводили.

Валсартан

Валсартан не спричиняв небажаних реакцій з боку репродуктивної системи у самців та самок щурів при пероральному застосуванні у дозах до 200 мг/кг на добу. Дана доза у 6 разів перевищує максимальну рекомендовану дозу для людини у перерахуванні на мг/м^2 (у

розрахунках використовували дозу 320 мг на добу для перорального прийому пацієнтом масою 60 кг).

Амлодипін

У деяких пацієнтів, які проходили лікування блокаторами кальцієвих каналів, повідомляли про випадки оборотних біохімічних змін у голівках сперматозоїдів. Клінічних даних з приводу впливу амлодипіну на фертильність недостатньо. В одному з досліджень на щурах були виявлені небажані реакції з боку фертильності самців.

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

У пацієнтів, які застосовують Корсар® АМ, може виникати запаморочення або відчуття слабкості після прийому препарату, тому вони повинні враховувати це під час керування автотранспортом та роботі з потенційно небезпечними механізмами.

Амлодипін може слабко або помірно впливати на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами. Якщо пацієнти під час застосування амлодипіну відчувають запаморочення, головний біль, втому або нудоту, їх реакція може порушуватися.

Спосіб застосування та дози.

Пацієнти, у яких артеріальний тиск неадекватно регулюється монопрепаратами амлодипіну або валсартану, можуть бути переведені на комбіновану терапію препаратом Корсар® АМ. Рекомендована доза – 1 таблетка на добу. Таблетки Корсар® АМ можна приймати незалежно від прийому їжі. Рекомендується приймати Корсар® АМ, запиваючи його невеликою кількістю води. Таблетки не підлягають діленню.

Пацієнтів, які приймають валсартан і амлодипін окремо, можна перевести на Корсар® АМ, який містить ті ж самі дози компонентів.

Перед переходом на комбінацію фіксованих доз рекомендується індивідуальний підбір дози з компонентами (тобто амплодипіну і валсартану). У разі клінічної необхідності можна розглянути можливість безпосередньої заміни монотерапії на комбінацію фіксованими дозами.

Максимальна добова доза – 1 таблетка Корсар® АМ 5 мг/80 мг або 1 таблетка Корсар® АМ 5 мг/160 мг, або 1 таблетка Корсар® АМ 10 мг/160 мг (максимально допустимі дози компонентів препарату – 10 мг за вмістом амлодипіну, 320 мг за вмістом валсартану).

Дозування для окремих груп пацієнтів

Порушення функції нирок

Немає доступних клінічних даних щодо застосування пацієнтам з тяжкими порушеннями функції нирок.

Пацієнтам з порушеннями функції нирок легкого або помірного ступеня тяжкості корекція дози не потрібна. У пацієнтів з порушеннями функції нирок помірного ступеня рекомендується

контролювати рівні калію і креатиніну в крові.

Супутнє застосування Корсар® АМ з аліскіреном протипоказано пацієнтам з порушеннями функції нирок (ШКФ < 60 мг/хв/1,73 м^2).

Цукровий діабет

Супутнє застосування Корсар® АМ з аліскіреном протипоказано пацієнтам з цукровим діабетом.

Порушення функції печінки

Препарат Корсар® АМ протипоказаний пацієнтам з тяжкими порушеннями функції печінки.

З обережністю слід застосовувати Корсар® АМ пацієнтам з порушеннями функції печінки або обструктивними захворюваннями жовчних шляхів. Для пацієнтів з порушеннями функції печінки легкого або помірного ступеня без холестазу максимальна рекомендована доза становить 80 мг валсартану.

Рекомендації з дозування амлодипіну для пацієнтів з легким чи помірним порушенням функції печінки не розроблені. При переведенні таких пацієнтів з артеріальною гіпертензією (див. розділ «Показання») і порушенням функції печінки на амлодипін або Корсар® АМ необхідно призначати найменшу з рекомендованих доз амлодипіну в монотерапії або у складі комбінованої терапії.

Пацієнти літнього віку (віком від 65 років)

Для пацієнтів літнього віку рекомендовані звичайні схеми доз.

Слід дотримуватися обережності при підвищенні дози препарату пацієнтам літнього віку.

При переведенні таких пацієнтів з артеріальною гіпертензією (див. розділ «Показання») і порушенням функції печінки на амлодипін або Корсар® АМ необхідно призначати найменшу з рекомендованих доз амлодипіну у монотерапії або у складі комбінованої терапії.

Педіатричні популяції

Безпека та ефективність застосування комбінації валсартану/амлодипіну дітям (віком до 18 років) не досліджена. Дані відсутні.

Діти.

Дослідження лікування цим препаратом дітей (віком до 18 років) не проводили. Тому до отримання більш повної інформації Корсар® АМ не рекомендується застосовувати для лікування дітей.

Передозування.

Симптоми

Дотепер відсутній досвід передозування комбінації валсартану/амлодипіну. Основним симптомом передозування валсартану, імовірно, є виражена артеріальна гіпотензія із запамороченням. Передозування амлодипіну може призвести до наростаючої периферичної вазодилатації і, імовірно, до рефлекторної тахікардії. Повідомляли про значну і потенційно пролонговану системну гіпотензію, аж до шоку і летального наслідку.

Рідко повідомлялося про розвиток некардіогенного набряку легенів як наслідок передозування амлодипіну, який може проявлятися з відстроченим початком (через 24-48 годин після прийому) і потребувати штучної вентиляції легень. Факторами, що сприяють розвитку некардіогенного набряку легень, можуть бути ранні реанімаційні заходи (включаючи перевантаження рідиною) для підтримки перфузії та серцевого викиду.

Лікування

Якщо препарат прийнято нещодавно, слід викликати блювання або промити шлунок. Всмоктування амлодипіну значно знижується при застосуванні активованого вугілля одразу ж або впродовж 2 годин після прийому амлодипіну.

Клінічно значуща артеріальна гіпотензія, спричинена передозуванням Корсар® АМ, вимагає активної підтримки стану серцево-судинної системи, включаючи частий контроль серцевої і дихальної функцій, підйом кінцівок, уваги до об’єму циркулюючої рідини і сечовипускання. Для відновлення судинного тонусу та артеріального тиску можна застосувати судинозвужувальний препарат при відсутності протипоказань для його застосування. При стійкому зниженні артеріального тиску, яке є наслідком блокади кальцієвих каналів, може бути доцільним внутрішньовенне введення кальцію глюконату.

Виведення валсартану і амлодипіну за допомогою гемодіалізу малоймовірно.

Побічні реакції.

Безпека комбінації валсартану/амлодипіну була оцінена у ході клінічних досліджень. Побічні реакції, що спостерігалися найчастіше або були значними або тяжкими: назофарингіти, грип, гіперчутливість, головний біль, непритомність, ортостатична гіпотензія, набряки, набряки м’яких тканин, набряки обличчя, периферичні набряки, підвищена втомлюваність, почервоніння обличчя, астенія та припливи.

При оцінюванні частоти виникнення побічних реакцій використані такі критерії: дуже часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); рідко (≥1/10000, <1/1000); дуже рідко
(<1/10000); невідомо (частоту не можна оцінити за наявними даними).

Клас системи органів MedDRA	Побічна реакція	Частота		
		Валсартан/ амлодипін	Амлодипін	Валсартан
Інфекції та інвазії	Назофарингіт	Часто	--	--
	Грип	Часто	--	--
З боку крові та лімфатичної системи	Зниження рівня гемоглобіну і гематокриту	--	--	Невідомо
	Лейкопенія	--	Дуже рідко	--
	Нейтропенія	--	--	Невідомо
	Тромбоцитопенія, інколи з пурпурою	--	Дуже рідко	Невідомо

З боку імунної системи	Гіперчутливість	Рідко	Дуже рідко	Невідомо
Порушення харчування та метаболізму	Анорексія	Нечасто	--	--
	Гіперкальціємія	Нечасто	--	--
	Гіперглікемія	--	Дуже рідко	--
	Гіперліпідемія	Нечасто	--	--
	Гіперурикемія	Нечасто	--	--
	Гіпокаліємія	Часто	--	--
	Гіпонатріємія	Нечасто	--	--
З боку психіки	Депресія	--	Нечасто	--
	Тривога	Рідко	--	--
	Безсоння/розлади сну	--	Нечасто	--
	Перепади настрою	--	Нечасто	--
	Сплутаність свідомості	--	Рідко	--
З боку нервової системи	Порушення координації	Нечасто	--	--
	Запаморочення	Нечасто	Часто	--
	Постуральне запаморочення	Нечасто	--	--
	Дисгевзія	--	Нечасто	--
	Екстрапірамідний синдром	--	Невідомо	--
	Головний біль	Часто	Часто	--
	Гіпертензія	--	Дуже рідко	--
	Парестезія	Нечасто	Нечасто	--
	Периферична невропатія, невропатія	--	Дуже рідко	--
	Сонливість	Нечасто	Часто	--
	Непритомність	--	Нечасто	--
	Тремор	--	Нечасто	--
	Гіпестезія	--	Нечасто	--
З боку органів зору	Порушення зору	Рідко	Нечасто	--
	Ослаблення зору	Нечасто	Нечасто	--
З боку органів слуху і лабіринту	Шум у вухах	Рідко	Нечасто	--
	Запаморочення	Нечасто	--	Нечасто
З боку серця	Відчуття серцебиття	Нечасто	Часто	--
	Непритомність	Рідко	--	--
	Тахікардія	Нечасто	--	--
	Аритмії (у тому числі брадикардія, шлуночкова тахікардія, фібриляція передсердь)	--	Дуже рідко	--
	Інфаркт міокарда	--	Дуже рідко	--
З боку судин	Гіперемія	--	Часто	--
	Гіпотонія	Рідко	Нечасто	--
	Ортостатична гіпотензія	Нечасто	--	--
	Васкуліт	--	Дуже рідко	Невідомо
З боку дихальної системи	Кашель	Нечасто	Дуже рідко	Дуже рідко
	Задишка	--	Нечасто	--
	Фаринголарингеальний біль	Нечасто	--	--
	Риніт	--	Нечасто	--

Гастроінтестинальні порушення	Абдомінальний дискомфорт та біль у верхніх ділянках живота	Нечасто	Часто	Нечасто
	Зміна ритму дефекації	--	Нечасто	--
	Запор	Нечасто	--	--
	Діарея	Нечасто	Нечасто	--
	Сухість у роті	Нечасто	Нечасто	--
	Диспепсія	--	Нечасто	--
	Гастрит	--	Дуже рідко	--
	Гіперплазія ясен	--	Дуже рідко	--
	Нудота	Нечасто	Часто	--
	Панкреатит	--	Дуже рідко	--
	Блювання	--	Нечасто	--
	Ангіоневротичний набряк кишечнику			Дуже рідко
З боку гепатобіліарної системи	Атипові проби функції печінки, включаючи підвищення рівня білірубіну в крові	--	Дуже рідко*	Невідомо
	Гепатит	--	Дуже рідко	--
	Внутрішньопечінковий холестаз, жовтяниця	--	Дуже рідко	--
З боку шкіри і підшкірних тканин	Алопеція	--	Нечасто	--
	Ангіоневротичний набряк	--	Дуже рідко	Невідомо
	Бульозний дерматит	--	--	Невідомо
	Еритема	Нечасто	--	--
	Мультиформна еритема	--	Дуже рідко	--
	Екзантема	Рідко	Нечасто	--
	Гіпергідроз	Рідко	Нечасто	--
	Світлочутливість реакції	--	Нечасто	--
	Свербіж	Рідко	Нечасто	Невідомо
	Пурпура	--	Нечасто	--
	Висип	Нечасто	Нечасто	Невідомо
	Знебарвлення шкіри	--	Нечасто	--
	Кропив’янка та інші форми висипу	--	Дуже рідко	--
	Ексфоліативний дерматит	--	Дуже рідко	--
	Синдром Стівенса–Джонсона	--	Дуже рідко	--
	Набряк Квінке	--	Дуже рідко	--
	Токсичний епідермальний некроліз	--	Невідомо	--
З боку кістково-м’язової системи	Артралгія	Нечасто	Нечасто	--
	Біль у спині	Нечасто	Нечасто	--
	Припухлість суглоба	Нечасто	--	--
	М’язові судоми	Рідко	Нечасто	--
	Біль у м’язах	--	Нечасто	Невідомо
	Припухлість гомілковостопного суглоба	--	Часто	--
	Відчуття тяжкості	Рідко	--	--

З боку нирок і сечовидільної системи	Збільшення рівня креатиніну в крові	--	--	Невідомо
	Розлад сечовипускання	--	Нечасто	--
	Ніктурія	--	Нечасто	--
	Поліакіурія	Рідко	Нечасто	--
	Поліурія	Рідко	--	--
	Ниркова недостатність і порушення функції нирок	--	--	Невідомо
З боку репродуктивної системи	Імпотенція	--	Нечасто	--
	Еректильна дисфункція	Рідко	--	--
	Гінекомастія	--	Нечасто	--
Загальні порушення	Астенія	Часто	Нечасто	--
	Дискомфорт, нездужання	--	Нечасто	--
	Підвищена втомлюваність	Часто	Часто	Нечасто
	Набряк обличчя	Часто	--	--
	Гіперемія, припливи	Часто	--	--
	Біль у грудях, не пов’язаний із серцем	--	Нечасто	--
	Набряки	Часто	Часто	--
	Периферичні набряки	Часто	--	--
	Біль	--	Нечасто	--
	Набряк м’яких тканин	Часто	--	--
Дослідження	Збільшення рівня калію в крові	--	--	Невідомо
	Збільшення маси тіла	--	Нечасто	--
	Зменшення маси тіла	--	Нечасто	--

* В основному пов’язано з холестазом.

Додаткова інформація щодо комбінації.

Периферичний набряк, відомий побічний ефект амлодипіну, у пацієнтів, які застосовували комбінацію амплодипін/валсартан, у цілому відзначався з меншою частотою, ніж на тлі застосування амлодипіну окремо. Середня частота периферичного набряку, рівномірно розподілена в усьому інтервалі доз, становила 5,1 % для комбінації амлодипіну/валсартану.

Додаткова інформація щодо компонентів препарату.

Небажані реакції, що раніше відзначалися при застосуванні одного з компонентів препарату (амлодипіну або валсартану), можуть також виникати і при застосуванні препарату Корсар® АМ, навіть якщо вони не були відзначені у ході проведення клінічних досліджень або в постмаркетинговий період.

Амлодипін.

Часто Сонливість, запаморочення, відчуття серцебиття, абдомінальний біль, нудота, припухлість щиколотки.

Нечасто	Безсоння, зміни настрою (включаючи занепокоєння), депресія, тремор, дисгевзія, непритомність, гіпестезія, порушення зору (включаючи диплопію), шум в вухах, гіпотензія, диспное, риніт, блювання, диспепсія, алопеція, пурпура, зміна забарвлення шкіри, гіпергідроз, свербіж, екзантема, міалгія, м'язові судоми, біль, сечові порушення, збільшення частоти сечовипускання, імпотенція, гінекомастія, біль у грудній клітці, загальне нездужання, збільшення або зменшення маси тіла.
Рідко	Сплутаність свідомості.
Дуже рідко	Лейкоцитопенія, тромбоцитопенія, алергічні реакції, гіперглікемія, гіпертонія, периферична невропатія, інфаркт міокарда, аритмія (включаючи брадикардію, вентрикулярну тахікардію та фібриляцію передсердь), васкуліт, панкреатит, гастрит, гіперплазія ясен, гепатит, жовтяниця, підвищення рівнів ферментів печінки, зазвичай пов'язане з холестазом, ангіоневротичний набряк, мультиформна еритема, кропив'янка, ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса–Джонсона, набряк Квінке, фоточутливість.
Невідомо	Токсичний епідермальний некроліз.

Відзначалися окремі випадки екстрапірамідного синдрому.

Валсартан.

Нижчезазначені додаткові побічні явища відзначали в ході клінічних випробувань при монотерапії валсартаном незалежно від причинно-наслідкового зв'язку з препаратом, що вивчається.

Частота невідома	Зниження рівня гемоглобіну, зниження рівня гематокриту, нейтропенія, тромбоцитопенія, підвищення рівня калію в сироватці крові, підвищення значення печінкових проб, у тому числі концентрації білірубіну в сироватці крові, ниркова недостатність і порушення ниркових функцій, підвищення рівня креатиніну в сироватці крові, ангіоневротичний набряк, міалгія, васкуліт, реакції гіперчутливості, у тому числі сироваткова хвороба.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутність ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 2 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

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 або 5, або 6 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.