ЛП-№(010524)-(РГ-RU) от 08.12.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ко-Эксфорж, 5 мг + 160 мг + 12,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Ко-Эксфорж, 10 мг + 160 мг + 12,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: амлодипин + валсартан + гидрохлоротиазид.

Ко-Эксфорж, 5 мг + 160 мг + 12,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 6,94 мг амлодипина безилата, эквивалентно 5 мг амлодипина, 160 мг валсартана и 12,5 мг гидрохлоратиазида.

Ко-Эксфорж, 10 мг + 160 мг + 12,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 13,87 мг амлодипина безилата, эквивалентно 10 мг амлодипина, 160 мг валсартана и 12,5 мг гидрохлоратиазида.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Ко-Эксфорж, 5 мг + 160 мг + 12,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Продолговатые двояковыпуклые таблетки со скошенными краями, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета с тиснением “NVR” на одной стороне и “VCL” на другой стороне.

Ко-Эксфорж, 10 мг + 160 мг + 12,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Продолговатые двояковыпуклые таблетки со скошенными краями, покрытые пленочной оболочкой, бледно-желтого цвета с тиснением “NVR” на одной стороне и “VDL” на другой стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Лекарственный препарат Ко-Эксфорж показан к применению у взрослых пациентов с артериальной гипертензией II и III степени.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая суточная доза – 1 таблетка, содержащая амлодипин + валсартан + гидрохлоротиазид в дозировке 5 мг + 160 мг + 12,5 мг или 10 мг + 160 мг + 12,5 мг, 1 раз в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

сутки.

Пациент, получающий терапию амлодипином, валсартаном и гидрохлоротиазидом в отдельных таблетках, может быть переведен на терапию препаратом Ко-Эксфорж, содержащим те же дозы действующих компонентов. При недостаточном контроле артериального давления (АД) на фоне двойной комбинированной терапии (валсартан + гидрохлоротиазид, амлодипин + валсартан и амлодипин + гидрохлоротиазид), пациент может быть переведен на тройное комбинированное лечение препаратом Ко-Эксфорж в соответствующих дозировках.

При развитии дозозависимых побочных эффектов при применении двойной комбинированной терапии любыми компонентами препарата для достижения сопоставимого снижения АД возможно применение препарата Ко-Эксфорж, содержащего более низкую дозу действующего компонента, вызвавшего данный побочный эффект.

Увеличивать дозу можно через 2 недели после начала терапии.

Максимальный антигипертензивный эффект препарата отмечается через 2 недели после увеличения дозы

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пациентов в возрасте 65 лет или старше корректировать дозу препарата не требуется (см. раздел 5.2).

Терапию рекомендуется начинать с минимальной дозы амлодипина, т.е. одна таблетка, содержащая амлодипин + валсартан + гидрохлоротиазид в дозе 5 мг + 160 мг + 12,5 мг.

Пациенты с нарушением функции почек

Для пациентов с нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести (СКФ ≥30 - ≤90 мл/мин/1,73 м^2) коррекция начальной дозы не требуется. Препарат не следует применять у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2) вследствие наличия в составе гидрохлоротиазида.

Применение тиазидных диуретиков в монотерапии у пациентов с нарушениями функции почек тяжелой степени (СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2) неэффективно, однако одновременное применение с «петлевыми» диуретиками у пациентов данной категории возможно (см. раздел 5.2).

Пациенты с нарушением функции печени

Вследствие наличия в составе валсартана, гидрохлоротиазида и амлодипина препарат Ко-Эксфорж противопоказан у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

(класс С по классификации Чайлд-Пью), и его следует с осторожностью применять у пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени (класс А и В по классификации Чайлд–Пью) и обструктивными заболеваниями желчевыводящих путей. У пациентов данной категории следует рассмотреть возможность применения начальной дозы, содержащей наименьшую дозу амлодипина, т.е. одна таблетка, содержащая амлодипин+валсартан+гидрохлоротиазид в дозе 5 мг+160 мг+12,5 мг (см. раздел 5.2).

Дети

Безопасности и эффективности препарата Ко-Эксфорж у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат следует принимать внутрь, запивая небольшим количеством воды, независимо от времени приема пищи.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к амлодипину, валсартану, гидрохлоротиазиду, другим производным сульфонамида и дигидропиридина или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Наследственный ангионевротический отек, ангионевротический отек на фоне предшествующей терапии антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II).
- Беременность, планирование беременности и период грудного вскармливания.
- Нарушение функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью), билиарный цирроз, холестаз.
- Нарушение функции почек тяжелой степени (СКФ <30 мл/мин/1,73м^2), анурия, гемодиализ.
- Рефрактерные к адекватной терапии гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия, а также гиперурикемия с клиническими проявлениями.
- Тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.), коллапс, кардиогенный шок.
- Обструкция выносящего тракта левого желудочка (включая тяжелый аортальный стеноз).
- Гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда.
- Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или нарушением функции почек средней и тяжелой степени (СКФ <60 мл/мин/1,73 м^2).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Лекарственный препарат Ко-Эксфорж необходимо применять с осторожностью в следующих клинических ситуациях:

- Односторонний или двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки.
- Состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (ОЦК) и нарушениями водно-электролитного баланса: нефропатия, сопровождающаяся потерей солей, преренальное (кардиогенное) нарушение функции почек.
- Гипокалиемия, гипомагниемия, гипонатриемия, гипохлоремия, гиперкальциемия.
- Митральный или аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия.
- Хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по классификации NYHA, острый коронарный синдром, состояние после недавно перенесенного инфаркта миокарда.
- Нарушение функции печени легкой и средней степени по классификации Чайлд-Пью, обструктивные заболевания желчевыводящих путей.
- Сахарный диабет.
- Системная красная волчанка.
- Гиперурикемия.
- Увеличение концентрации холестерина и триглицеридов.
- Аллергические реакции на пенициллин и сульфониламиды в анамнезе.
- Состояние после трансплантации почки.
- Пожилой возраст.
- Одновременное применение с калийсодержащими пищевыми добавками, калийсберегающими диуретиками и другими препаратами, заменителями соли, а также другими препаратами, которые могут увеличивать содержание калия.
- Одновременное применение с ингибиторами или индукторами изофермента CYP3A4.
- Первичный гиперальдостеронизм.
- Одновременное применение лекарственных препаратов, которые могут вызывать

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт».

- Подагра.
- Немеланомный рак кожи в анамнезе.
- Одновременное применение лекарственных препаратов, способных вызывать гипокалиемию, и препаратов лития.

Особые указания

Дефицит натрия и/или уменьшение объема циркулирующей крови (ОЦК)

В контролируемых исследованиях при применении препарата в максимальной суточной дозе (10 мг + 320 мг + 25 мг) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) II и III степени тяжести в 1,7% случаев наблюдалось выраженное снижение артериального давления (АД), включая ортостатическую гипотензию (по сравнению с 1,8%, 0,4% и 0,2% на фоне комбинированной терапии валсартан + гидрохлоротиазид в дозе 320 мг + 25 мг, амлодипин + валсартан в дозе 10 мг + 320 мг и амлодипин + гидрохлоротиазид в дозе 10 мг + 25 мг соответственно).

У пациентов с выраженным дефицитом ОЦК и/или гипонатриемией, например, получающих высокие дозы диуретиков, в редких случаях возможно развитие симптоматической артериальной гипотензии в начале терапии препаратом. Перед началом лечения препаратом Ко-Эксфорж следует провести коррекцию содержания натрия в организме и/или ОЦК или начинать терапию под тщательным медицинским наблюдением. В случае развития артериальной гипотензии пациента следует уложить с приподнятым ножным концом и при необходимости провести в/в инфузию 0,9% раствора натрия хлорида. После стабилизации АД лечение препаратом Ко-Эксфорж может быть продолжено.

Нарушения функции почек

Препарат не следует применять у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2) вследствие наличия в составе препарата гидрохлоротиазида. У пациентов с хроническим заболеванием почек тиазидные диуретики могут вызывать азотемию. Для пациентов с нарушениями функции почек легкой и средней степени (СКФ ≥30-≤90 мл/мин/1,73 м^2) коррекция начальной дозы не требуется. Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренным или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ <60 мл/мин/1,73 м^2), с анурией или находящихся на диализе, противопоказано.

Стеноз почечной артерии

У пациентов с односторонним или двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

артерии единственной почки прием препарата Ко-Эксфорж может сопровождаться повышением концентраций мочевины и креатинина в сыворотке крови, поэтому у таких пациентов препарат Ко-Эксфорж следует применять с осторожностью.

Нет данных по применению препарата у пациентов с трансплантированной почкой.

Нарушения функции печени

Валсартан выделяется в неизмененном виде через кишечник с желчью, тогда как амлодипин подвергается интенсивному метаболизму в печени. В связи с наличием в составе препарата валсартана, амлодипина и гидрохлоротиазида, препарат следует с осторожностью применять у пациентов с нарушением функции печени легкой и средней (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) или обструктивными заболеваниями желчевыводящих путей. Применение препарата у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью) противопоказано.

Ангионевротический отек

Возникновение реакций гиперчувствительности на фоне применения гидрохлоротиазида наиболее вероятно у пациентов с аллергическими реакциями и бронхиальной астмой в анамнезе.

При применении валсартана отмечено развитие ангионевротического отека, в том числе отека гортани и голосовых связок, приводящее к обструкции дыхательных путей и/или отеку лица, губ, глотки и/или языка; у некоторых из таких пациентов отмечено развитие ангионевротического отека в анамнезе при применении других лекарственных препаратов, в том числе ингибиторов АПФ. При развитии ангионевротического отека препарат следует немедленно отменить без повторного возобновления терапии.

Ангионевротический отек кишечника

Были получены сообщения о развитии ангионевротического отека кишечника у пациентов, принимающих блокаторы рецепторов ангиотензина II, включая валсартан (см. раздел 4.8 «Нежелательные реакции»). У этих пациентов наблюдались боли в животе, тошнота, рвота и диарея. Симптомы разрешались после отмены антагонистов рецепторов ангиотензина II. Если диагностирован ангионевротический отек кишечника, следует прекратить применение валсартана и начать соответствующее наблюдение до полного исчезновения симптомов.

Сердечная недостаточность, состояние после перенесенного инфаркта миокарда

В целом у пациентов с хронической сердечной недостаточность III-IV функционального класса по классификации NYHA следует с осторожностью применять препараты блокаторы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

«медленных» кальциевых каналов, так как данные препараты могут увеличивать риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Применение ингибиторов АПФ или АРА II в случаях, когда состояние функции почек зависит от активности РААС (например, у пациентов с сердечной недостаточностью), ассоциировалось с развитием олигурии и/или прогрессирующей азотемии, в редких случаях приводило к острой почечной недостаточности и/или летальному исходу. При оценке состояния пациента с острой сердечно-сосудистой недостаточностью или инфарктом миокарда во всех случаях необходимо определять состояние функции почек.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с сердечной недостаточностью и ишемической болезнью сердца, поскольку доступные данные в этой популяции ограничены.

Острый инфаркт миокарда

В начале терапии амлодипином (или при увеличении его дозы) возможно усугубление стенокардии и развитие острого инфаркта миокарда, в особенности у пациентов с тяжелой ишемической болезнью сердца.

Стеноз аортального и митрального клапанов

Как и в случае со всеми другими вазодилатирующими препаратами следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с митральным или тяжелым аортальным стенозом.

Первичный гиперальдостеронизм

Не рекомендуется назначение терапии препаратом Ко-Эксфорж у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом ввиду нарушения функционального состояния РААС.

Изменение содержания электролитов в сыворотке крови

Амлодипин+валсартан+гидрохлоротиазид

Периодические определения содержания электролитов в сыворотке крови для выявления возможного электролитного дисбаланса должны проводиться через соответствующие интервалы. Периодическое определение сывороточных электролитов и, в частности, калия следует проводить через соответствующие интервалы времени для выявления возможного электролитного дисбаланса, особенно у пациентов с другими факторами риска, такими как нарушение функции почек, терапия другими лекарственными препаратами или предшествующий электролитный дисбаланс в анамнезе.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Валсартан

При одновременном применении препарата с биологически активными добавками, содержащими калий, калийсберегающими диуретиками, калийсодержащими заменителями соли или с другими препаратами, которые могут вызывать гиперкалиемию (например, с гепарином), следует соблюдать осторожность и проводить регулярный контроль содержания калия в крови.

Гидрохлоротиазид

До начала терапии тиазидными диуретиками следует скорректировать существующую гипокалиемию и гипомагниемию. Терапия тиазидными диуретиками может приводить к развитию гипокалиемии или усугублять существующую гипокалиемию. Тиазидные диуретики следует применять с осторожностью при состояниях, сопровождающихся потерей калия (например, нефропатии, кардиогенное нарушение функции почек). В случае симптоматической гипокалиемии (например, мышечная слабость, парестезии, изменения на ЭКГ) применение препарата следует прекратить.

Следует периодически определять содержание калия и магния в сыворотке крови. С целью своевременного выявления возможных нарушений водно-электролитного баланса во время терапии тиазидными диуретиками у всех пациентов необходимо контролировать содержание электролитов (особенно калия).

Терапия тиазидными диуретиками может приводить к развитию гипонатриемии, гипохлоремического алколоза или усугублять имеющуюся гипонатриемию. Отмечались отдельные случаи развития неврологической симптоматики у пациентов с гипонатриемией (тошнота, прогрессирующая дезориентация, апатия). Терапию препаратом Ко-Эксфорж следует начинать только после коррекции ранее диагностированной гипонатриемии. В случае развития гипонатриемии на фоне применения препарата Ко-Эксфорж, терапию следует прекратить до нормализации уровня натрия в сыворотке крови.

При применении препарата Ко-Эксфорж необходимо проводить регулярный контроль содержания электролитов плазмы крови.

Системная красная волчанка

При применении тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид, сообщалось об усугублении течения или активации течения системной красной волчанки.

Другие метаболические нарушения

Тиазидные диуретики, включая гидрохлоротиазид, могут вызывать изменение толерантности к глюкозе, а также повышение концентрации холестерина и триглицеридов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

в сыворотке крови. У пациентов с сахарным диабетом может потребоваться коррекция дозы инсулина или пероральных гипогликемических препаратов. Как и другие диуретики, гидрохлоротиазид может вызывать или усугублять повышение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови в связи с уменьшением ее клиренса и приводить к развитию гиперурекимии, а также возникновению симптомов подагры у предрасположенных пациентов.

Тиазидные диуретики вызывают уменьшение экскреции кальция, и, соответственно, умеренное повышение содержания кальция в крови при отсутствии диагностированных нарушений метаболизма кальция. Гидрохлоротиазид следует с осторожностью применять у пациентов с гиперкальциемией. Выраженная гиперкальциемия (>12 мг/дл), не купирующаяся отменой гидрохлоротиазида, может быть признаком скрытого механизма развития гиперкальциемии, не связанного с применением гидрохлоротиазида. Патологические изменения паращитовидных желез были отмечены у некоторых пациентов с гиперкальциемией и гипофосфатемией, получавших длительную терапию тиазидными диуретиками. В случае выявления гиперкальциемии требуется провести дополнительные обследования с целью уточнения диагноза.

Фоточувствительность

Сообщалось о случаях возникновения реакций фоточувствительности при приеме тиазидных диуретиков. В случае появления фоточувствительности на фоне приема препарата Ко-Эксфорж следует прекратить лечение. Если продолжение приема диуретика необходимо, то следует защищать кожные покровы от воздействия солнечных лучей или искусственных ультрафиолетовых лучей.

Хориоидальный выпот/острая миопия/ острая закрытоугольная глаукома

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут вызывать идиосинкразическую реакцию, приводящую к развитию хориоидального выпота с нарушением полей зрения, острой транзиторной миопии и острой закрытоугольной глаукомы. Симптомы включают острое начало снижения остроты зрения или боль в глазу и обычно возникают в течение нескольких часов или недель после начала приема препарата. При отсутствии лечения острый приступ закрытоугольной глаукомы может привести к стойкой потере зрения. В первую очередь необходимо как можно быстрее отменить прием препарата. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство. Факторами риска развития острого приступа закрытоугольной глаукомы являются аллергические реакции на

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

тиазидоподобные диуретики и пенициллины в анамнезе.

Применение у пациентов старше 65 лет

Терапию у пациентов старше 65 лет следует проводить с осторожностью, включая более частый мониторинг артериального давления, поскольку доступные данные в этой популяции ограничены.

Немеланомный рак кожи

В двух эпидемиологических исследованиях с использованием данных Датского национального онкологического регистра отмечено увеличение риска развития немеланомного рака кожи (базальноклеточной карциномы и плоскоклеточного рака кожи) с увеличением кумулятивной дозы воздействия гидрохлоротиазида. Риск развития немеланомного рака кожи увеличивается при долгосрочном применении гидрохлоротиазида, потенциальным механизмом развития которого может являться фотосенсибилизирующее действие гидрохлоротиазида.

Пациента, принимающего гидрохлоротиазид, следует информировать о риске развития немеланомного рака кожи и рекомендовать регулярно осматривать кожные покровы на предмет появления новых образований, а также своевременно сообщать о появлении подозрительных кожных образований. С целью уменьшения риска развития рака кожи пациенту следует рекомендовать превентивные меры, например ограничение воздействия солнечного света и адекватную защиту от солнца. Подозрительные кожные образования следует незамедлительно обследовать, возможно, включая гистологическое исследование биоптата. Следует пересмотреть возможность применения гидрохлоротиазида у пациентов с немеланомным раком кожи в анамнезе (см. раздел «Побочное действие»).

На основании имеющихся данных эпидемиологических исследований отмечена связь между совокупной дозой гидрохлоротиазида и немеланомным раком кожи. В одно из исследований были включены 71533 случаев базальноклеточной карциномы и 8629 случаев плоскоклеточного рака кожи, сопоставленных соответственно с 1430833 и 172462 контрольными субъектами в популяции. Высокая совокупная доза гидрохлоротиазида (≥50000 мг) ассоциировалась со скорректированным отношением рисков (ОР) для базальноклеточной карциномы 1,29 (95% ДИ: 1,23-1,35) и 3,98 (95% ДИ: 3,68-4,31) - для плоскоклеточного рака кожи. Отмечено четкое отношение доза-эффект как для базальноклеточной карциномы кожи, так и для плоскоклеточного рака кожи. В другом исследовании с использованием выборки методом «случай-контроль» показана возможная ассоциация рака губы (плоскоклеточный рак кожи) и воздействия гидрохлоротиазида:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

633 случая рака губы, сопоставленных с 63067 контрольными субъектами в популяции. Отмечено четкое отношение доза-эффект со скорректированным ОР 2,1 (95% ДИ: 1,7-2,6), который возрастает до 3,9 (95% ДИ: 3,0-4,9) для высоких доз (~25000 мг), и 7,7 (95% ДИ: 5,7-10,5) для наивысшей совокупной дозы (~100000 мг). К примеру, совокупная доза 100000 мг соответствует >10 годам ежедневного применения в установленной суточной дозе 25 мг.

Двойная блокада РААС при применении АРА II, ингибиторов АПФ или алискирена

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов. Не следует проводить одновременную терапию ингибиторами АПФ и АРА II у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Прочее

Следует с осторожностью применять препарат у пациентов с ранее установленными случаями повышенной чувствительности к другим антагонистам рецептора ангиотензина II.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Общие лекарственные взаимодействия для валсартана и/или гидрохлоротиазида

Препараты лития

При одновременном применении препаратов лития с ингибиторами АПФ, АРА II или тиазидными диуретиками отмечалось обратимое увеличение содержания лития в сыворотке крови и связанное с этим усиление токсических проявлений. Риск токсических проявлений, связанных с применением препаратов лития, может дополнительно увеличиваться при одновременном применении с препаратом Ко-Эксфорж, поскольку почечный клиренс препаратов лития замедляется под воздействием тиазидных диуретиков. В связи с этим рекомендуется тщательно контролировать содержания лития в сыворотке крови в случае одновременного применения.

Амлодипин

Симвастатин

Многократное одновременное применение симвастатина в дозе 80 мг/сут и амлодипина в дозе 10 мг/сут ведет к увеличению экспозиции симвастатина на 77%. Рекомендуется уменьшить дозу симвастатина до 20 мг/сут у пациентов, принимающих амлодипин.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Ингибиторы изофермента CYP3A4

При одновременном применении амлодипина в дозе 5 мг/сут с дилтиаземом в дозе 180 мг/сут, у пожилых пациентов с АГ отмечалось увеличение системной экспозиции амлодипина в 1,6 раз. При применении амлодипина с мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, кетоконазол, итраконазол и ритонавир) возможно более выраженное увеличение системной экспозиции амлодипина. Необходимо с осторожностью применять амлодипин с ингибиторами изофермента CYP3A4.

Грейпфрутовый сок

В связи с ингибированием изофермента CYP3A4 при одновременном приеме с грейпфрутовым соком экспозиция амлодипина может увеличиваться. В клиническом исследовании у 20 здоровых добровольцев, однако, не было выявлено значительных изменений фармакокинетики при однократном приеме амлодипина в дозе 10 мг с 240 мл грейпфрутового сока.

Индукторы изофермента CYP3A4

Нет данных о влиянии индукторов изофермента CYP3A4 на амлодипин. Следует контролировать адекватность клинического ответа у пациентов, получающих одновременную терапию амлодипином и индуктором изофермента CYP3A4. Поскольку применение амлодипина с индукторами изофермента CYP3A4 (например, рифампицин, растительные препараты, содержащие Зверобой продырявленный), может приводить к выраженному уменьшению его концентрации в плазме крови, следует соблюдать осторожность при применении амлодипина с индукторами изофермента CYP3A4 (противосудорожные средства, например, карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, фосфенитоин, примидон; рифампицин; растительные препараты, содержащие Зверобой продырявленный).

Дантролен (при внутривенном введении)

Фибрилляция желудочков и сердечно-сосудистый коллапс с летальным исходом наблюдались у животных на фоне гиперкалиемии, возникшей после приема верапамила и внутривенного введения дантролена. Ввиду риска развития гиперкалиемии рекомендуется избегать одновременного применения блокаторов кальциевых каналов, таких как амлодипин, у пациентов, находящихся в группе риска по развитию злокачественной гипертермии.

При монотерапии амлодипином не отмечено клинически значимого взаимодействия с тиазидными диуретиками, β-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, нитратами длительного действия, нитроглицерином для подъязычного применения, дигоксином,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

варфарином, аторвастатином, силденафилом, гелем алюминия с магния гидроксидом и симетиконом, циметидином, нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), антибиотиками и гипогликемическими лекарственными средствами для приема внутрь.

Этанол

Одновременный однократный и многократный прием амлодипина в дозе 10 мг с этанолом не влияет на фармакокинетику последнего.

Валсартан

Двойная блокада РААС при применении антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II), ингибиторов АПФ или алискирена

Одновременное применение АРА II, в том числе валсартана, с другими препаратами, влияющими на РААС, приводит к увеличению частоты возникновения случаев артериальной гипотензии, гиперкалиемии, нарушения функции почек по сравнению с монотерапией.

Двойная блокада РААС посредством одновременного применения ингибитора АПФ, АРА II или алискирена не рекомендована в общей популяции. Однако, в том случае, если комбинированная терапия указанными препаратами, в том числе препаратом Ко-Эксфорж, является абсолютно необходимой, такое применение должно осуществляться под тщательным наблюдением врача, с частым контролем показателей АД, функции почек, а также содержания электролитов плазмы крови. Не следует проводить одновременную терапию ингибиторами АПФ и АРА II у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Одновременное применение препаратов, содержащих АРА II, включая препарат Ко-Эксфорж, с другими средствами, влияющими на РААС, в том числе с алискиреном, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ <60 мл/мин/1,73 м^2) и не рекомендовано у других пациентов.

Препараты и вещества, влияющие на содержание калия в сыворотке крови

При одновременном применении с биологически активными добавками, содержащими калий, калийсберегающими диуретиками, эплереноном, калийсодержащими заменителями соли или с другими препаратами, которые могут вызывать увеличение содержания калия в крови (например, с гепарином и др.), следует соблюдать осторожность и проводить регулярный контроль содержания калия в крови.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)

Применение антагонистов рецепторов ангиотензина II одновременно с НПВП, включая ингибиторы ЦОГ-2, может привести к ослаблению гипотензивного действия препарата. У пожилых пациентов с сопутствующей гиповолемией (в том числе вследствие приема диуретиков) или с нарушенной функцией почек, одновременное применение АРА II и НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, может привести к ухудшению функции почек. У пациентов, принимающих НПВП, рекомендовано контролировать функцию почек при инициировании одновременной терапии валсартаном или при коррекции его дозы.

Белки-переносчики

По данным *in vitro* исследования ткани печени человека валсартан является субстратом белков-переносчиков OATP1B1 и MRP2. Одновременное применение валсартана с ингибиторами белка-переносчика OATP1B1 (рифампицин, циклоспорин) и с ингибитором белка-переносчика MRP2 (ритонавир) может приводить к увеличению системной биодоступности валсартана.

Установлено, что при монотерапии валсартаном отсутствует клинически значимое взаимодействие со следующими лекарственными средствами: циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, атенолол, индометацин, гидрохлоротиазид, амлодипин, глибенкламид.

Гидрохлоротиазид

Другие гипотензивные препараты

Тиазидные диуретики усиливают антигипертензивный эффект других гипотензивных препаратов (в том числе, гуанетидина, метилдопы, β-адреноблокаторов, вазодилатирующих средств, блокаторов «медленных» кальциевых каналов, ингибиторов АПФ, АРА II, прямых ингибиторов ренина).

β-адреноблокаторы

При одновременном применении с тиазидными диуретиками возможно увеличение риска развития гипергликемии.

Кураreподобные миорелаксанты

Тиазидные диуретики, включая гидрохлоротиазид, потенцируют действие кураreподобных миорелаксантов (например, тубокурарина хлорид).

Лекарственные препараты, влияющие на содержание калия в сыворотке крови. Риск развития гипокалиемии увеличивается при одновременном применении других диуретиков, глюкокортикостероидов, адренокортикотропного гормона, амфотерицина В, карбеноксолона, пенициллина, производных ацетилсалициловой кислоты (в дозе более 3 г),

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

слабительных препаратов, а также антиаритмических препаратов. При одновременном применении данных препаратов с тиазидными диуретиками необходим тщательный контроль содержания калия в сыворотке крови.

Лекарственные препараты, влияющие на содержание натрия в крови

Гипонатриемический эффект, вызываемый диуретиками, может усиливаться при одновременном применении с антидепрессантами, антипсихотическими, противосудорожными препаратами и т.д. Следует соблюдать осторожность при длительном одновременном применении препарата Ко-Эксфорж с вышеуказанными препаратами.

Гипогликемические средства

При применении гидрохлоротиазида отмечается изменение толерантности к глюкозе, в связи с чем у пациентов с сахарным диабетом может потребоваться коррекция доз инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь. Поскольку при применении гидрохлоротиазида с метформином возможно развитие лактоацидоза (вследствие нарушения функции почек на фоне терапии гидрохлоротиазидом), следует соблюдать осторожность при применении препарата Ко-Эксфорж у пациентов, получающих лечение метформином.

Сердечные гликозиды

Гипокалиемия и гипомагниемия (нежелательные эффекты тиазидных диуретиков) могут способствовать развитию нарушений ритма сердца у пациентов, получающих сердечные гликозиды.

НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2

Возможно уменьшение диуретического и антигипертензивного действия тиазидного компонента препарата при одновременном применении с НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, например, с производными салициловой кислоты, индометацином. Сопутствующая гиповолемия может привести к развитию острой почечной недостаточности.

Амантадин

При одновременном применении с тиазидными диуретиками (в том числе гидрохлоротиазид), возможно, увеличения побочных эффектов амантадина.

Противоопухолевые препараты. Одновременное применение тиазидных диуретиков (в том числе гидрохлоротиазид) может уменьшать выведение цитотоксических средств почками и усиливать их миелосупрессивное действие.

Антихолинергические средства Н- и М-холиноблокаторы

Н- и М-холиноблокаторы (в т.ч. атропин, бипериден) могут увеличивать биодоступность

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

гидрохлоротиазида, что по-видимому связано с замедлением перистальтики ЖКТ и скорости опорожнения желудка. Соответственно, стимуляторы моторики ЖКТ (цизаприд) могут уменьшать биодоступность гидрохлоротиазида.

Анионообменные смолы

Всасывание тиазидных диуретиков, в том числе гидрохлоротиазида, уменьшается в присутствии колестирамина и колестипола. Однако, следующая коррекция времени приема данных препаратов может уменьшить риск указанного взаимодействия: гидрохлоротиазид следует принимать как минимум за 4 часа до или через 4-6 часов после приема анионообменных смол.

Витамин D

Одновременный прием гидрохлоротиазида с витамином D или солями кальция может способствовать увеличению содержания кальция в сыворотке крови.

Циклоспорин

При одновременном применении гидрохлоротиазида и циклоспорина увеличивается риск развития гиперурикемии и появление симптомов, напоминающих подагру.

Соли кальция

При одновременном применении с тиазидными диуретиками возможно развитие гиперкальциемии за счет увеличения канальцевой реабсорбции кальция.

Диазоксид

Тиазидные диуретики могут усиливать гипергликемический эффект диазоксида.

Метилдопа

В литературе сообщалось о случаях развития гемолитической анемии при одновременном применении гидрохлоротиазида и метилдопы.

Этанол, барбитураты и наркотические средства

Одновременное применение с гидрохлоротиазидом может способствовать развитию ортостатической гипотензии.

Прессорные амины

Гидрохлоротиазид может уменьшать ответ на введение прессорных аминов (норадреналин). Клиническая значимость данного эффекта сомнительна и не может препятствовать одновременному применению препаратов.

Йодсодержащие контрастные вещества

Обезвоживание организма на фоне приема тиазидных диуретиков увеличивает риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении йодсодержащих контрастных веществ необходимо компенсировать потерю жидкости.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Препараты, способные вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт»

Следует с осторожностью применять тиазидные диуретики совместно с препаратами, способными вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт», в частности, с антиаритмическими препаратами Ia и III классов и некоторыми антипсихотическими препаратами, в связи с риском развития гипокалиемии.

Лекарственные препараты, применяющиеся для лечения подагры (пробенецид, сульфинпиразон, аллопуринол)

Может потребоваться коррекция дозы уникозурических лекарственных средств, так как гидрохлоротиазид увеличивает концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови. Может потребоваться увеличение дозы пробенецида или сульфинпиразона. При одновременном применении с тиазидными диуретиками (в том числе гидрохлоротиазид) возможно увеличение риска развития реакций гиперчувствительности к аллопуринолу.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Применение препарата Ко-Эксфорж при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

Беременность

Резюме рисков

Как для любого другого препарата, оказывающего прямое действие на РААС, противопоказано применение препарата Ко-Эксфорж при беременности.

Учитывая механизм действия АРА II, нельзя исключить риск для плода.

Известно, что применение ингибиторов АПФ (класс специфичных лекарственных средств, действующих на РААС) во II и III триместре беременности приводит к поражению и гибели плода. По данным ретроспективного анализа применение ингибиторов АПФ в I триместре беременности ассоциируется с потенциальным риском возникновения пороков развития плода. Гидрохлоротиазид проникает через плаценту. При непреднамеренном приеме валсартана беременными описаны случаи самопроизвольного прерывания беременности, маловодия и нарушения функции почек у новорожденных.

Данных о применении амлодипина у беременных недостаточно, чтобы судить о его воздействии на плод. В доклинических исследованиях при применении амлодипина у животных в дозах, в 8 раз превышающих максимальную рекомендованную дозу 10 мг, продемонстрирована репродуктивная токсичность. Потенциальный риск для человека неизвестен.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Внутриутробное воздействие тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид, на плод ассоциируется с развитием желтухи или тромбоцитопении у плода или новорожденного, а также может ассоциироваться с другими нежелательными реакциями, отмеченными у взрослых. В случае если беременность диагностирована в период лечения препаратом Ко-Эксфорж, препарат следует отменить как можно раньше.

Клинические аспекты

Материнский и/или эмбриофетальный риск, ассоциированный с заболеванием

Артериальная гипертензия при беременности увеличивает риск развития преэклампсии, гестационного сахарного диабета, преждевременных родов, а также осложнений в родах (например, необходимость кесарева сечения, развитие послеродового кровотечения). При артериальной гипертензии увеличивается риск задержки внутриутробного развития плода и внутриутробной гибели плода.

Риск со стороны плода/новорожденного

Маловодие у беременных, принимающих препараты, влияющие на РААС во II и III триместре, может приводить к ухудшению функции почек плода, что в результате приводит к анурии и почечной недостаточности, гипоплазии легких плода, деформации скелета плода, включая гипоплазию костей черепа, артериальной гипотензии и гибели плода.

При непреднамеренном приеме препаратов АРА при беременности следует рассмотреть вопрос о необходимости соответствующего мониторинга состояния плода.

Новорожденных, матери которых получали терапию АРА, следует тщательно наблюдать относительно развития артериальной гипотензии.

Лактация

Неизвестно, выделяется ли валсартан с грудным молоком. Отмечено выделение амлодипина с грудным молоком. Подсчитано, что младенец получает в пределах 3-7%, максимально 15% от материнской дозы. Влияние амлодипина на младенцев не изучено. В доклинических исследованиях отмечено выделение валсартана с молоком лактирующих крыс. Гидрохлоротиазид также выделяется с грудным молоком в небольших количествах. Применение препарата во время грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

Данных о влиянии амлодипина и валсартана на фертильность у человека нет. В доклинических исследованиях не отмечено влияния амлодипина или валсартана на фертильность у крыс.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Пациентки и пациенты с сохраненным репродуктивным потенциалом

Как и любой другой препарат, оказывающий прямое действие на РААС, препарат Ко-Эксфорж не следует применять у женщин, планирующих беременность. При выборе любого препарата, воздействующего на РААС, врачу следует проинформировать пациентку с сохраненным репродуктивным потенциалом о возможном риске применения препарата во время беременности.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Отсутствуют данные о влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами и осуществлять работу с механизмами. В связи с возможным возникновением побочных эффектов препарата, в том числе головокружение или зрительные нарушения, могут отрицательно влиять на способность управлять транспортными средствами и выполнять потенциально опасные виды деятельности, требующие повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Пациентам, принимающим препарат Ко-Эксфорж, следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Безопасность применения препарата Ко-Эксфорж в максимальной дозе 10 мг + 320 мг + 25 мг была изучена в исследовании с участием 2271 пациентов, 582 из которых получали валсартан в комбинации с гидрохлоротиазидом и амлодипином.

При применении препарата Ко-Эксфорж не было выявлено новых нежелательных реакций (НР) по сравнению с монотерапией отдельными компонентами.

Не выявлено новых рисков, относительно ранее установленных при длительной терапии препаратом. Отмечена хорошая переносимость вне зависимости от пола, возраста и расовой принадлежности.

При применении препарата Ко-Эксфорж изменения лабораторных показателей были минимальными, соответствовали механизму действия каждого компонента и не отличались от таковых на фоне монотерапии отдельными компонентами. Валсартан, входящий в состав двойной и тройной комбинированной терапии с гидрохлоротиазидом, уменьшает его гипокалиемический эффект.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

НР, зарегистрированные ранее при применении каждого компонента в монотерапии, могут возникать при применении препарата Ко-Эксфорж, даже в том случае, если они не были зарегистрированы в клинических исследованиях данного препарата.

Табличное резюме нежелательных реакций

Ниже в соответствии с системно-органными классами указаны нежелательные реакции по данным клинических исследований и лабораторные данные, которые встречались чаще при применении амлодипина, валсартана и гидрохлоротиазида в сравнении с плацебо, а также отдельные сообщения, полученные в пострегистрационном периоде.

При оценке частоты встречаемости нежелательных реакций использованы следующие градации: «очень часто» (≥1/10), «часто» (≥1/100, но <1/10), «нечасто» (≥1/1000, но <1/100), «редко» (≥1/10000, но <1/1000), «очень редко» (<1/10000), включая отдельные сообщения. Для всех нежелательных реакций, выявленных в клинической практике и при анализе лабораторных показателей (частоту развития которых установить невозможно), использовалась градация «частота неизвестна».

Системно-органный класс	**Частота встречаемости**				**Нежелательные реакции**
	Препарат Ко-Эксфорж	**Амлодипин**	**Валсартан**	**Гидрохлоротиазид**	
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)	–	–	–	частота неизвестна	Немеланомный рак кожи (базальноклеточная карцинома кожи и плоскоклеточный рак кожи, см. раздел «Особые указания»)
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	–	очень редко	частота неизвестна	редко	тромбоцитопения, иногда в сочетании с пурпурой
	–	очень редко	–	очень редко	лейкопения
	–	–	–	очень редко	агранулоцитоз
	–	–	–	очень редко	недостаточность костного мозга и гемолитическая анемия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Системно-органный класс	**Частота встречаемости**				**Нежелательные реакции**
	Препарат Ко-Эксфорж	**Амлодипин**	**Валсартан**	**Гидрохлоротиазид**	
	–	–	–	частота неизвестна	апластическая анемия
	–	–	частота неизвестна	–	снижение гемоглобина и гематокрита
	–	–	частота неизвестна	–	нейтропения
Нарушения со стороны иммунной системы	–	очень редко	–	–	аллергические реакции
	–	–	частота неизвестна	–	реакции гиперчувствительности, включая сывороточную болезнь
	–	–	–	очень редко	реакции гиперчувствительности - респираторный дистресс–синдром, включая некардиогенный отек легких и пневмонит
Нарушения метаболизма и питания	–	–	частота неизвестна	–	увеличение содержания калия в сыворотке крови
	часто	–	–	очень часто (особенно на фоне высоких доз гидрохлоротиазида)	гипокалиемия
	нечасто	–	–	очень часто	повышение концентрации липидов в крови
	нечасто	–	–	часто	гипонатриемия
	–	–	–	часто	гипомагниемия
	нечасто	–	–	часто	гиперурикемия
	–	–	–	часто	ухудшение аппетита
	нечасто	–	–	редко	гиперкальциемия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Системно-органный класс	Частота встречаемости				Нежелательные реакции
	Препарат Ко-Эксфорж	Амлодипин	Валсартан	Гидрохлоротиазид	
	–	очень редко	–	редко	гипергликемия
	–	–	–	редко	глюкозурия и ухудшение течения сахарного диабета
	–	–	–	очень редко	гипохлоремический алкалоз
Психические нарушения	нечасто	нечасто	–	–	бессонница
	–	нечасто	–	–	лабильность настроения
	–	нечасто	–	–	тревога
	нечасто	–	–	редко	расстройство сна
	–	–	–	редко	депрессия
Нарушения со стороны нервной системы	часто	часто	–	редко	головная боль
	часто	часто	–	редко	головокружение
	–	–	–	редко	парестезия
	нечасто	часто	–	–	сонливость
	–	нечасто	–	–	тремор
	–	нечасто	–	–	гипестезия
	нечасто	нечасто	–	–	дисгевзия
	нечасто	нечасто	–	–	парестезия
	нечасто	нечасто	–	–	обморок
	нечасто	очень редко	–	–	периферическая нейропатия
	–	очень редко	–	–	мышечный гипертонус
Нарушения со стороны органа зрения	нечасто	нечасто	–	редко (особенно в первые несколько недель лечения)	нарушение зрения
	–	нечасто	–	–	диплопия
	–	–	–	частота неизвестна	острая закрытоугольная глаукома
	–	–	–	частота неизвестна	хориоидальный выпот

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Системно-органный класс	**Частота встречаемости**				**Нежелательные реакции**
	Препарат Ко-Эксфорж	**Амлодипин**	**Валсартан**	**Гидрохлоротиазид**	
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	–	нечасто	–	–	шум в ушах
	нечасто	–	нечасто	–	вертиго
Нарушения со стороны сердца	–	часто	–	–	ощущение сердцебиения
	–	очень редко	–	редко	аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию, фибрилляцию предсердий)
	–	очень редко	–	–	инфаркт миокарда
Нарушения со стороны сосудов	нечасто	–	–	часто	ортостатическая гипотензия (может усиливаться при употреблении алкоголя, седативных или обезболивающих средств)
	–	очень редко	частота неизвестна	–	васкулит
	–	часто	–	–	«приливы» крови к лицу
	часто	нечасто	–	–	артериальная гипотензия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	нечасто	нечасто	–	–	одышка
	–	нечасто	–	–	ринит
	нечасто	очень редко	нечасто	–	кашель
Желудочно-кишечные нарушения	нечасто	часто	нечасто	–	боль в верхней части живота, боль в животе
	нечасто	часто	–	часто (умеренно выраженная)	тошнота

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Системно-органный класс	**Частота встречаемости**				**Нежелательные реакции**
	Препарат Ко-Эксфорж	**Амлодипин**	**Валсартан**	**Гидрохлоротиазид**	
	нечасто	нечасто	–	часто	рвота
	часто	нечасто	–	–	диспепсия
	нечасто	нечасто	–	–	сухость слизистой оболочки полости рта
	–	нечасто	–	редко	запор
	нечасто	нечасто	–	редко	диарея
	–	очень редко	–	очень редко	панкреатит
	–	очень редко	–	–	гастрит
	–	очень редко	–	–	гиперплазия десен
	нечасто	–	–	редко	дискомфорт в животе
	–	–	очень редко	–	ангионевротический отек кишечника
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	–	очень редко	–	–	гепатит
	–	очень редко	–	–	желтуха
	–	–	частота неизвестна	–	повышение активности «печеночных» ферментов, повышение концентрации билирубина в плазме крови
	–	–	–	редко	внутрипеченочный холестаз или желтуха
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	–	нечасто	–	–	алопеция
	нечасто	нечасто	–	–	повышенное потоотделение
	нечасто	нечасто	частота неизвестна	–	кожный зуд
	–	нечасто	частота неизвестна	–	кожная сыпь
	–	нечасто	–	–	пурпура
	–	нечасто	–	–	изменение цвета кожи
	–	нечасто	–	–	фоточувствительность
	–	–	–	редко	реакция фотосенсибилизации
	–	редко	частота неизвестна		ангионевротический отек
	–	редко	–	часто	крапивница и другие виды кожной сыпи

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Системно-органный класс	**Частота встречаемости**				**Нежелательные реакции**
	Препарат Ко-Эксфорж	**Амлодипин**	**Валсартан**	**Гидрохлоротиазид**	
	–	редко	–	–	многоформная эритема
	–	редко	–	–	синдром Стивенса-Джонсона
	–	–	частота неизвестна	–	буллезный дерматит
	–	–	–	очень редко	некротизирующий васкулит и токсический эпидермальный некролиз
	–	–	–	очень редко	волчаночноподобные реакции
	–	–	–	очень редко	обострение кожных проявлений системной красной волчанки
	–	–	–	частота неизвестна	мультиформная эритема
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	нечасто	нечасто	–	частота неизвестна	спазм мышц
	нечасто	нечасто	частота неизвестна	–	миалгия
	нечасто	нечасто	–	–	боль в спине
	–	нечасто	–	–	артралгия
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	–	нечасто	–	–	нарушения мочеиспускания
	–	нечасто	–	–	никтурия
	часто	нечасто	–	–	поллакиурия
	нечасто	–	–	частота неизвестна	острая почечная недостаточность
	–	–	частота неизвестна	частота неизвестна	нарушение функции почек, включая острую почечную недостаточность

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Системно-органный класс	**Частота встречаемости**				**Нежелательные реакции**
	Препарат Ко-Эксфорж	**Амлодипин**	**Валсартан**	**Гидрохлоротиазид**	
	нечасто	–	частота неизвестна	–	увеличение концентрации креатинина в плазме крови
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	нечасто	нечасто	–	часто	эректильная дисфункция
	–	нечасто	–	–	гинекомастия
Общие нарушения и реакции в месте введения	часто	часто	–	–	периферические отеки
	часто	часто	нечасто	–	повышенная утомляемость
	нечасто	нечасто	–	частота неизвестна	астения
	нечасто	нечасто	–	–	дискомфорт
	–	нечасто	–	–	ухудшение самочувствия
	–	нечасто	–	–	боль неуточненной локализации
	нечасто	нечасто	–	–	боль в грудной клетке
	–	–	–	частота неизвестна	гипертермия
Лабораторные и инструментальные данные	нечасто	нечасто	–	–	увеличение или уменьшение массы тела
	–	очень редко	–	–	увеличение активности «печеночных» трансаминаз

В клинических исследованиях при применении валсартана у пациентов с АГ были отмечены следующие нежелательные явления (независимо от их причинной связи с изучаемым препаратом): бессонница, снижение либидо, фарингит, ринит, синусит, инфекция верхних дыхательных путей, вирусные инфекции.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: + 7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

https://www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Армения

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Телефон: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am, info@ampra.am

Сайт: https://www.pharm.am

4.9 Передозировка

Симптомы

Данные о случаях передозировки препаратом в настоящее время отсутствуют. При передозировке валсартаном основным симптомом, предположительно, является выраженная артериальная гипотензия, сопровождающаяся головокружением.

При развитии клинически выраженной артериальной гипотензии при передозировке амлодипином необходимы активные меры по поддержанию функции сердечно-сосудистой системы, включая частый контроль функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем, положение с приподнятым ножным концом и тщательный контроль ОЦК и диуреза.

Передозировка гидрохлоротиазидом связана с истощением электролитов (гипокалиемия, гипохлоремия) и гиповолемией, вызванной чрезмерным диурезом. Наиболее распространенными признаками и симптомами передозировки являются тошнота и сонливость. Гипокалиемия может привести к мышечным спазмам и/или усилить аритмию, связанную с одновременным использованием сердечных гликозидов или определенных антиаритмических лекарственных средств.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Лечение

В случае, если препарат был принят недавно, вызвать рвоту или провести промывание желудка. Применение активированного угля у здоровых добровольцев непосредственно после или в течение 2 часов после приема амлодипина значительно уменьшало его абсорбцию.

При отсутствии противопоказаний с целью восстановления сосудистого тонуса и АД возможно применение (с осторожностью) вазоконстриктора. Внутривенное введение глюконата кальция может быть эффективным для купирования эффектов блокады кальциевых каналов.

Степень выведения гидрохлоротиазида при гемодиализе не установлена.

Выведение валсартана и амлодипина при гемодиализе маловероятно, тогда как для выведения гидрохлоротиазида гемодиализ может быть эффективным.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему; антагонисты рецепторов ангиотензина II, комбинации; антагонисты рецепторов ангиотензина II, другие комбинации.

Код АТХ: C09DX01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Препарат Ко-Эксфорж является комбинацией трех гипотензивных компонентов с дополняющим друг друга механизмом контроля артериального давления (АД) у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией (АГ): амлодипин, производное дигидропиридина, относится к классу блокаторов «медленных» кальциевых каналов (БМКК), валсартан – к классу антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II) и гидрохлоротиазид – тиазидный диуретик. Комбинация этих компонентов обладает взаимно дополняющим антигипертензивным действием, что приводит к более выраженному снижению АД по сравнению с таковым на фоне монотерапии каждым препаратом.

Амлодипин

Амлодипин, входящий в состав препарата Ко-Эксфорж, ингибирует трансмембранное поступление ионов кальция в кардиомиоциты и гладкомышечные клетки сосудов. Механизм антигипертензивного действия амлодипина связан с прямым расслабляющим эффектом на гладкомышечные волокна сосудов, вызывающим уменьшение периферического сосудистого сопротивления и снижение АД. Экспериментальные данные

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

показывают, что амлодипин связывается дигидро- и недигидропиридиновыми активными центрами рецептора. Механизм сокращения миокарда и гладкомышечных волокон сосудов зависит от поступления ионов кальция из межклеточного пространства через специфические ионные каналы.

После приема в терапевтических дозах у пациентов с АГ амлодипин вызывает вазодилатацию, приводящую к снижению АД (в положении стоя и лежа). Снижение АД не сопровождается существенным изменением частоты сердечных сокращений (ЧСС) и концентрации катехоламинов при длительном применении. Концентрация в плазме крови коррелирует с эффектом как у молодых, так и у пожилых пациентов.

При АГ у пациентов с нормальной функцией почек амлодипин в терапевтических дозах приводит к уменьшению сопротивления почечных сосудов, повышению скорости клубочковой фильтрации и эффективного почечного плазмотока без изменения фильтрационной фракции и выраженности протеинурии.

Так же, как и при применении других БМКК, прием амлодипина у пациентов с нормальной функцией левого желудочка (ЛЖ) вызывал изменение гемодинамических показателей функции сердца в покое и при физической нагрузке: отмечалось небольшое повышение сердечного индекса без значительного влияния на максимальную скорость нарастания давления в ЛЖ (dP/dt) и конечное диастолическое давление и объем. Гемодинамические исследования у интактных животных и здоровых добровольцев показали, что снижение АД под влиянием амлодипина в диапазоне терапевтических доз не сопровождается отрицательным инотропным действием даже при одновременном применении с β-адреноблокаторами у человека.

Амлодипин не изменяет функцию синоатриального узла или атриовентрикулярную проводимость у интактных животных и здоровых добровольцев. В клинических исследованиях при применении амлодипина в комбинации с β-адреноблокаторами у пациентов с АГ или со стенокардией снижение АД не сопровождается нежелательными изменениями параметров электрокардиограммы (ЭКГ).

Доказана клиническая эффективность амлодипина у пациентов с хронической стабильной стенокардией, вазоспастической стенокардией и ангиографически подтвержденным поражением коронарных артерий.

Валсартан

Валсартан – активный специфичный АРА II, предназначенный для приема внутрь. Он действует избирательно на рецепторы подтипа AT_1, которые ответственны за известные эффекты ангиотензина II. Увеличение плазменной концентрации свободного ангиотензина

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

II вследствие блокады AT_1-рецепторов под влиянием валсартана может стимулировать незаблокированные AT_2-рецепторы, которые противодействуют эффектам стимуляции AT_1-рецепторов. Валсартан не имеет сколько-нибудь выраженной агонистической активности в отношении AT_1-рецепторов. Сродство валсартана к рецепторам подтипа AT_1 примерно в 20 000 раз выше, чем к рецепторам подтипа AT_2.

Валсартан не ингибирует АПФ, также известный как кининаза II, который превращает ангиотензин I в ангиотензин II и вызывает разрушение брадикинина. Так как при применении АРА II не происходит ингибирование АПФ и накопление брадикинина или субстанции Р, развитие сухого кашля маловероятно. В сравнительных клинических исследованиях валсартана с ингибитором АПФ частота развития сухого кашля была достоверно ниже ($p < 0,05$) у пациентов, получавших валсартан (у 2,6% пациентов, получавших валсартан, и у 7,9% – получавших ингибитор АПФ). В клиническом исследовании частота развития сухого кашля при применении валсартана или тиазидного диуретика у пациентов с сухим кашлем на фоне предшествующей терапии ингибитором АПФ составила 19,5% и 19,0% соответственно по сравнению с 68,5% пациентов, которые получали ингибитор АПФ. Валсартан не вступает во взаимодействие и не блокирует рецепторы других гормонов или ионные каналы, имеющие важное значение для регуляции функций сердечно-сосудистой системы.

Снижение АД на фоне терапии валсартаном у пациентов с АГ не сопровождается изменением ЧСС.

У большинства пациентов антигипертензивный эффект после однократного приема валсартана внутрь развивается через 2 часа, максимальный эффект при этом достигается в пределах 4-6 часов. Длительность антигипертензивного эффекта составляет 24 часа. При повторном применении максимальное снижение АД вне зависимости от принятой дозы обычно достигается в пределах 2-4 недель и сохраняется на достигнутом уровне на фоне длительной терапии. Резкое прекращение приема валсартана не сопровождается резким повышением АД или другими нежелательными клиническими последствиями.

Применение валсартана у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (функциональные классы II-IV по классификации NYHA) приводит к значительному уменьшению числа госпитализаций. Этот эффект максимально выражен у пациентов, не получающих ингибиторы АПФ или β-адреноблокаторы. У пациентов с клинически стабильной левожелудочковой недостаточностью или нарушением функции ЛЖ после перенесенного инфаркта миокарда терапия валсартаном приводит к уменьшению сердечно-сосудистой смертности.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Гидрохлоротиазид

Точкой приложения действия тиазидных диуретиков являются дистальные извитые почечные канальцы. При воздействии тиазидных диуретиков на высокочувствительные рецепторы дистальных канальцев коркового слоя почек происходит подавление реабсорбции ионов натрия (Na^+) и хлора (Cl^-). Подавление ко-транспортной системы Na^+ и Cl^-, по-видимому, происходит за счет конкуренции за участки связывания ионов Cl^- в данной системе. В результате этого выведение ионов Na и Cl увеличивается примерно в равной степени. В результате диуретического действия наблюдается уменьшение объема циркулирующей плазмы крови, вследствие чего повышается активность ренина, секреция альдостерона, выведение почками калия и, следовательно, снижение содержания калия в сыворотке крови.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Амлодипин

После приема внутрь в терапевтических дозах максимальная концентрация (C_{max}) амлодипина в плазме крови достигается через 6-12 часов. Величина абсолютной биодоступности составляет в среднем 64-80%. Прием пищи не влияет на биодоступность амлодипина.

Валсартан

После приема внутрь C_{max} валсартана в плазме крови достигается через 2-4 часа. Средняя абсолютная биодоступность составляет 23%.

При приеме валсартана с пищей отмечается снижение биодоступности (по значению площади под кривой «концентрация-время», AUC) на 40% и C_{max} в плазме крови почти на 50%, хотя приблизительно через 8 часов после приема препарата концентрации валсартана в плазме крови сходны у пациентов, принимавших его с пищей, и в группе, принимавшей натощак. Уменьшение AUC, однако, не сопровождается клинически значимым снижением терапевтического эффекта, в связи с чем валсартан можно принимать вне зависимости от времени приема пищи.

Гидрохлоротиазид

Абсорбция гидрохлоротиазида после приема внутрь быстрая (время достижения C_{max} около 2 ч). В среднем повышение AUC носит линейный характер и пропорционально дозе в терапевтическом диапазоне. При одновременном приеме пищи сообщалось как о повышении, так и о снижении системной биодоступности гидрохлоротиазида по сравнению с приемом препарата натощак. Величина этого влияния небольшая и клинически

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

малозначима. Абсолютная биодоступность гидрохлоротиазида после приема внутрь составляет 70%.

Амлодипин + Валсартан + Гидрохлоротиазид

После приема внутрь препарата Ко-Эксфорж у здоровых добровольцев C_{max} амлодипина, валсартана и гидрохлоротиазида достигаются через 6–8, 3 и 2 часа соответственно. Скорость и степень абсорбции трех действующих веществ из препарата Ко-Эксфорж эквивалентны биодоступности амлодипина, валсартана и гидрохлоротиазида при приеме каждого из них в виде отдельных таблеток.

Распределение

Амлодипин

Объем распределения (Vd) составляет приблизительно 21 л/кг. По данным исследований *in vitro* около 97,5% циркулирующего амлодипина связано с белками плазмы крови. Амлодипин проникает через плаценту и выделяется с грудным молоком.

Валсартан

Vd валсартана в равновесном состоянии после внутривенного введения составлял около 17 л, что указывает на отсутствие экстенсивного распределения его в тканях. Валсартан в значительной степени связывается с белками сыворотки крови (94-97%), преимущественно с альбуминами.

Гидрохлоротиазид

Кинетика распределения и элиминации в целом описывается как биэкспоненциальная убывающая функция с $T_{1/2}$ 6–15 ч. При многократном применении кинетика гидрохлоротиазида не изменяется и при применении 1 раз в день кумуляция минимальна. Кажущийся объем распределения – 4–8 л/кг. 40–70% циркулирующего в плазме крови гидрохлоротиазида связывается с белками плазмы крови, главным образом с альбуминами. Гидрохлоротиазид также накапливается в эритроцитах в концентрациях примерно в 3 раза превышающих таковые в плазме крови.

Метаболизм

Амлодипин

Амлодипин интенсивно (приблизительно 90%) метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов.

Валсартан

Валсартан не подвергается выраженному метаболизму (около 20% принятой дозы определяется в виде метаболитов). Гидроксильный метаболит определяется в плазме крови

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

в низких концентрациях (менее чем 10% от AUC валсартана). Этот метаболит фармакологически неактивен.

Гидрохлоротиазид

Гидрохлоротиазид выводится преимущественно в неизмененном виде.

Элиминация

Амлодипин

Выведение амлодипина из плазмы крови носит двухфазный характер с периодом полувыведения ($T_{½}$) приблизительно от 30 до 50 часов. Равновесная концентрация в плазме крови достигается после продолжительного применения в течение 7-8 дней. 10% неизмененного амлодипина и 60% амлодипина в виде метаболитов выводится почками.

Валсартан

Фармакокинетическая кривая валсартана носит нисходящий мультиэкспоненциальный характер ($T_{½\alpha}$ <1 ч и $T_{½\beta}$ около 9 ч). Валсартан выводится в основном в неизмененном виде через кишечник (около 83% дозы) и почками (около 13% дозы). После внутривенного введения плазменный клиренс валсартана составляет около 2 л/ч и его почечный клиренс составляет 0,62 л/ч (около 30% общего клиренса). $T_{½}$ валсартана составляет 6 часов.

Гидрохлоротиазид

Период полувыведения конечной фазы составляет 6-15 часов. При повторном применении препарата кинетика гидрохлоротиазида не меняется, при применении однократно в сутки кумуляция минимальна. Более 95% всосавшейся дозы гидрохлоротиазида выводится в неизмененном виде почками.

Линейность (нелинейность)

Фармакокинетические показатели амлодипина, валсартана и гидрохлоротиазида характеризуются линейностью.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Время достижения C_{max} амлодипина в плазме крови у молодых и пожилых пациентов одинаково. У пациентов пожилого возраста клиренс амлодипина незначительно снижен, что приводит к увеличению AUC и $T_{½}$.

У пациентов пожилого возраста системная экспозиция валсартана несколько более выражена, чем у пациентов молодого возраста, что не является клинически значимым.

Имеются ограниченные данные о снижении системного клиренса гидрохлоротиазида у пациентов старше 65 лет (здоровых добровольцев или пациентов с АГ) по сравнению с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

молодыми пациентами.

Пациенты с нарушениями функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек фармакокинетические параметры амлодипина существенно не меняются. Не выявлено корреляции между функцией почек (определяемой по величине СКФ) и системной экспозицией валсартана (AUC) у пациентов с различной степенью нарушения функции почек.

Не требуется коррекции начальной дозы у пациентов с нарушением функции почек легкой и средней степени.

При нарушении функции почек средняя максимальная концентрация в плазме крови и значения AUC гидрохлоротиазида увеличиваются, а скорость выведения снижается. У пациентов с нарушением функции почек от легкой до средней степени тяжести период полувыведения увеличивается практически вдвое. Почечный клиренс гидрохлоротиазида у пациентов с нарушением функции почек значительно снижен по сравнению с нормальными показателями (около 300 мл/мин).

Препарат Ко-Эксфорж противопоказан к применению у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2), анурией.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени отмечено снижение клиренса амлодипина, что приводит к повышению AUC приблизительно на 40-60%. В среднем у пациентов с нарушением функции печени легкой и средней (класс А и В по классификации Чайлд–Пью) степени биодоступность (AUC) валсартана удваивается по сравнению со здоровыми добровольцами (соответствующего возраста, пола и массы тела).

Поскольку нарушение функции печени не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетические параметры гидрохлоротиазида, коррекции его дозы у пациентов с нарушением функции печени не требуется. Следует с осторожностью применять препарат у пациентов с заболеваниями печени.

Дети

Фармакокинетические особенности применения препарата Ко-Эксфорж у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены.

5.3. Данные доклинической безопасности

Данные доклинических исследований

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Амлодипин

Не отмечено явлений тератогенности или эмбриофетальной токсичности при применении амлодипина малеата внутрь при беременности у крыс и кроликов в дозах 10 мг амлодипина малеата/кг в сутки во время основных периодов органогенеза. Размер потомства, однако, значительно уменьшался (приблизительно на 50%), а частота внутриутробной гибели потомства увеличивалась (приблизительно в 5 раз). При применении в указанных дозах амлодипин также увеличивал продолжительность гестации и родов у крыс.

Валсартан

При изучении эмбриофетального развития у мышей, кроликов и крыс наблюдалась фетотоксичность, которая ассоциировалась с материнской токсичностью у крыс при применении валсартана в суточной дозе 600 мг/кг в сутки, что приблизительно в 18 раз превышает максимальную рекомендованную суточную дозу для человека из расчета мг/кг массы тела (расчет предполагает суточную дозу 320 мг внутрь для пациента с массой тела 60 кг), и кроликов при применении валсартана в суточной дозе 10 мг/кг, что приблизительно в 0,6 раз превышает максимальную рекомендованную суточную дозу для человека из расчета мг/кг массы тела (расчет предполагает суточную дозу 320 мг внутрь для пациента с массой тела 60 кг). Не отмечено явлений материнской токсичности или фетотоксичности при применении у мышей в суточных дозах до 600 мг/кг, что приблизительно в 9 раз превышает максимальную рекомендованную суточную дозу для человека из расчета мг/кг массы тела (расчет предполагает суточную дозу 320 мг внутрь для пациента с массой тела 60 кг).

Валсартан и амлодипин

В изучении эмбриофетального развития у крыс с применением амлодипина и валсартана внутрь в суточных дозах 5 + 80 мг/кг, 10 + 160 мг/кг и 20 + 320 мг/кг при высоких дозах отмечены эффекты как со стороны матери, так и плода (задержка развития и отклонения в развитии были отмечены на фоне значимой материнской токсичности). Доза, не сопровождающаяся побочным влиянием на эмбриофетальное развитие, составляет 10 + 160 мг амлодипина и валсартана в сутки соответственно. Данные дозы в 4,3 и 2,7 раз превышают системную экспозицию у человека при применении в максимальной рекомендованной суточной дозе (10 + 320 мг для пациента с массой тела 60 кг).

Гидрохлоротиазид

Не отмечено тератогенности и влияния гидрохлоротиазида на фертильность и оплодотворение. В исследовании у 3 видов животных, которые получали гидрохлоротиазид внутрь в дозах, как минимум в 10 раз превышавших максимальную рекомендованную дозу

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

для человека (~1 мг/кг), не обнаружено тератогенного потенциала. У крыс не отмечено дозозависимой фетотоксичности при применении внутрь в дозах 0, 100, 300 и 1000 мг/кг. Отставание набора массы тела у молочных крысят было обусловлено высокими дозами и диуретическим эффектом гидрохлоротиазида и соответствующим влиянием на продукцию молока.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Ко-Эксфорж, 5 мг + 160 мг + 12,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Целлюлоза микрокристаллическая

Кросповидон

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Оболочка пленочная

Premix белая (гипромеллоза, титана диоксид (Е 171), макрогол 4000, тальк)

Ко-Эксфорж, 10 мг + 160 мг + 12,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Целлюлоза микрокристаллическая

Кросповидон

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Оболочка пленочная

Premix белая (гипромеллоза, титана диоксид (Е 171), макрогол 4000, тальк)

Premix желтая (гипромеллоза, краситель железа оксид желтый (Е 172), макрогол 4000, тальк)

Premix красная (гипромеллоза, краситель железа оксид красный (Е 172), макрогол 4000, тальк)

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

В оригинальной упаковке (блистер) для защиты от влаги при температуре не выше 30 °С.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 14 таблеток в упаковке контурной ячейковой (ПВХ/ПВДХ - алюминиевый блистер). По 1, 2, 4, 7 блистеров по 14 таблеток вместе с листком-вкладышем в картонной пачке.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Швейцария / Switzerland

Новартис Фарма АГ / Novartis Pharma AG

Лихтштрассе 35, 4056 Базель / Lichtstrasse 35, 4056 Basel

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Новартис Фарма»

Адрес: 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 70

Телефон: +7 495 967 12 70

Факс: +7 495 967 12 68

Электронная почта: drug.safety_russia@novartis.com

Республика Армения

ООО «АСТЕРИА»

Адрес: 0051, г. Ереван, ул. Наири Зарян, 72/3

Телефон: +374 115 190 70

Электронная почта: drugsafety.cis@novartis.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(010524)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 10 июня 2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2026 № 10068
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Ко-Эксфорж доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: https://eec.eaeunion.org/