ЛП-№(006858)-(РГ-RU) от 12.09.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2024 № 19136
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ордисс Н, 12,5 мг + 16 мг, таблетки

Ордисс Н, 12,5 мг + 32 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: гидрохлоротиазид + кандесартан.

Ордисс Н, 12,5 мг + 16 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 12,5 мг гидрохлоротиазида и 16 мг кандесартана (в виде цилексетила).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

Ордисс Н, 12,5 мг + 32 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 12,5 мг гидрохлоротиазида и 32 мг кандесартана (в виде цилексетила).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Ордисс Н, 12,5 мг + 16 мг, таблетки

Двояковыпуклые капсулообразные таблетки светло-розового цвета с риской на обеих сторонах. На одной стороне гравировка «С» слева и «16» справа от риски.

Ордисс Н, 12,5 мг + 32 мг, таблетки

Двояковыпуклые капсулообразные таблетки белого или почти белого цвета с риской на обеих сторонах. На одной стороне гравировка «С» слева и «32» справа от риски.

Линия разлома (риска) предназначена лишь для разламывания с целью облегчения проглатывания, а не для разделения на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Ордисс Н показан к применению у взрослых.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2024 № 19136
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Лечение артериальной гипертензии у пациентов, которым показана комбинированная терапия.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая доза - 1 таблетка 1 раз в сутки.

Рекомендуется титрование дозы кандесартана перед переводом пациента с монотерапии гидрохлоротиазидом на терапию препаратом Ордисс Н. При необходимости пациентов переводят с монотерапии препаратом Ордисс на терапию препаратом Ордисс Н.

Препарат Ордисс Н можно назначать пациентам, артериальное давление (АД) которых не поддается оптимальному контролю кандесартаном в дозе 16 мг или 32 мг (например, приемом препарата Ордисс в дозировке 16 мг или 32 мг) или приемом фиксированной комбинации гидрохлоротиазид + кандесартан в меньшей дозировке. Основной гипотензивный эффект достигается, как правило, в первые 4 недели после начала лечения.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с легким или умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина (КК) 30-80 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) рекомендуется титрование дозы.

Препарат Ордисс Н противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела).

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени легкой или умеренной степени тяжести рекомендуется титрование дозы.

Препарат Ордисс Н противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени и/или холестазом.

Пациенты со сниженным объемом циркулирующей крови (ОЦК)

Для пациентов с риском артериальной гипотензии, например, для пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови, рекомендуется титрование дозы кандесартана (посредством монотерапии препаратом Ордисс), начиная с 4 мг.

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата Ордисс Н у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь, независимо от приема пищи.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2024 № 19136
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к кандесартану, гидрохлоротиазиду и другим производным сульфонамида и (или) к любому из вспомогательных веществ, перечисленным в разделе 6.1.
- Нарушения функции печени тяжелой степени и (или) холестаз.
- Печеночная энцефалопатия, риск развития печеночной комы.
- Нарушения функции почек тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин), в том числе анурия.
- Рефрактерные гипокалиемия или гиперкальциемия.
- Гипонатриемия.
- Подагра.
- Одновременное применение с алискиреном или препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и (или) с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м^2).
- Одновременное применение с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) у пациентов с диабетической нефропатией.
- Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).
- Редко встречающаяся наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

<u>С осторожностью</u>

Тяжелая хроническая сердечная недостаточность (ХСН), двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной почки, гемодинамически значимый стеноз аортального и (или) митрального клапана, цереброваскулярные заболевания, ишемическая болезнь сердца (ИБС), гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП), сниженный ОЦК, цирроз печени, гипонатриемия, гиперкальциемия, гиперпаратиреоз, первичный гиперальдостеронизм, хирургическое вмешательство, состояние после недавно перенесенной трансплантации почки, почечная недостаточность, сахарный диабет, аллергические реакции на пенициллин в анамнезе, увеличение длительности интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ), одновременное применение лекарственных препаратов, которые могут вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» или увеличивать продолжительность интервала QT на ЭКГ, одновременное применение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2024 № 19136
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

препаратов лития, лекарственных препаратов, способных вызывать гипокалиемию, сердечных гликозидов, гиперурикемия, системная красная волчанка (СКВ), пожилой возраст, немеланомный рак кожи (НМРК) в анамнезе (см. подраздел «Особые указания»).

Особые указания

Гидрохлоротиазид

НМРК

В двух фармакоэпидемиологических исследованиях, выполненных с использованием данных Датского национального регистра рака, была продемонстрирована связь между приемом гидрохлоротиазида и повышенным риском развития НМРК – базальноклеточной карциномы и плоскоклеточной карциномы. Риск развития НМРК возрастал при увеличении суммарной (накопленной) дозы гидрохлоротиазида. Возможным механизмом развития НМРК является фотосенсибилизирующее действие гидрохлоротиазида.

Пациенты, принимающие гидрохлоротиазид в качестве монотерапии или в комбинации с другими лекарственными препаратами, должны быть осведомлены о риске развития НМРК. Таким пациентам рекомендуется регулярно осматривать кожные покровы с целью выявления любых новых подозрительных поражений, а также изменений уже имеющихся поражений кожи.

Обо всех подозрительных изменениях кожи следует незамедлительно сообщать врачу. Подозрительные участки кожи должны быть обследованы специалистом. Для уточнения диагноза может потребоваться гистологическое исследование биоптатов кожи.

С целью минимизации риска развития НМРК пациентам следует рекомендовать соблюдать профилактические меры, такие как ограничение воздействия солнечного света и УФ-лучей, а также использование соответствующих защитных средств.

У пациентов с НМРК в анамнезе рекомендуется пересмотреть целесообразность применения гидрохлоротиазида.

Острая респираторная токсичность

После приема гидрохлоротиазида были зарегистрированы очень редкие случаи тяжелой острой респираторной токсичности, включая острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Отек легких обычно развивается в течение нескольких минут или часов после приема гидрохлоротиазида. В начале заболевания симптомы включают одышку, лихорадку, ухудшение состояния легких и артериальную гипотензию. При подозрении на ОРДС необходимо отменить препарат Ордисс Н и провести соответствующее лечение. Не следует назначать гидрохлоротиазид пациентам, у которых ранее наблюдался ОРДС после приема гидрохлоротиазида или другого тиазидного диуретика.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2024 № 19136
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Печеночная недостаточность

Пациентам с нарушением функции печени или прогрессирующим заболеванием печени следует применять тиазидные диуретики с осторожностью ввиду того, что незначительные колебания объема жидкости и электролитного состава могут вызывать печеночную кому. Данные применения комбинированного препарата, содержащего гидрохлоротиазид и кандесартан, у пациентов с печеночной недостаточностью отсутствуют.

Нарушения водно-электролитного баланса

Как и во всех случаях применения препаратов, обладающих диуретическим действием, следует контролировать содержание электролитов в плазме крови.

Препараты на основе тиазидов, обладающие диуретическим действием, способны уменьшать выведение кальция почками и могут вызывать скачкообразные изменения и незначительное увеличение содержания кальция в плазме крови.

Тиазидные диуретики, включая гидрохлоротиазид, могут вызывать нарушение водно-электролитного баланса (гиперкальциемия, гипокалиемия, гипонатриемия, гипомагниемия и гипокалиемический алкалоз). Следует периодически определять содержание электролитов в сыворотке крови.

Выявленная гиперкальциемия может быть признаком скрытого гиперпаратиреоза. Прием тиазидных препаратов следует прекратить до получения результатов исследования паращитовидных желез.

Гидрохлоротиазид в зависимости от дозы усиливает выведение калия, что может стать причиной гипокалиемии. Этот эффект гидрохлоротиазида менее выражен при одновременном применении с кандесартаном. Риск развития гипокалиемии повышен у пациентов с циррозом печени, с выраженным диурезом, у пациентов, в недостаточном количестве получающих электролиты с пищей, или у пациентов, одновременно принимающих глюкокортикостероиды или адренокортикотропный гормон (АКТГ).

На основании опыта применения препаратов, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), одновременное применение препарата Ордисс Н и увеличивающих выведение калия диуретических средств можно компенсировать применением пищевых добавок, содержащих калий, или других препаратов, способных повысить содержание калия в плазме крови.

Показано, что тиазиды увеличивают выведение магния, что может вызывать гипомагниемию.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2024 № 19136
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Метаболические и эндокринные эффекты

Лечение тиазидами может нарушать толерантность к глюкозе. Может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств, в том числе инсулина. Во время терапии тиазидом возможно проявление латентно протекающего сахарного диабета.

С лечением тиазидами также связывают повышение концентраций холестерина и триглицеридов в сыворотке крови. Однако при применении комбинированного препарата, содержащего 12,5 мг гидрохлоротиазида и кандесартан, наблюдалось минимальное количество либо отсутствие подобных эффектов.

Тиазидные диуретики увеличивают концентрацию мочевой кислоты в плазме крови и могут способствовать возникновению подагры у предрасположенных пациентов.

Хориоидальный выпот/транзиторная миопия/острая закрытоугольная глаукома

Гидрохлоротиазид, производное сульфонамида, может вызывать идиосинкразическую реакцию, приводящую к развитию хориоидального выпота с дефектом полей зрения, транзиторной острой миопии и острой закрытоугольной глаукомы.

Симптомы включают в себя: внезапное снижение остроты зрения или боль в глазах, которые появляются, как правило, в течение нескольких часов или недель от начала терапии гидрохлоротиазидом. При отсутствии лечения острая закрытоугольная глаукома может привести к стойкой потере зрения.

Лечение: немедленно прекратить прием гидрохлоротиазида. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство. Факторами риска развития острой закрытоугольной глаукомы являются аллергические реакции на сульфонамид или пенициллин в анамнезе.

Фоточувствительность

При применении тиазидных диуретиков сообщалось о реакциях фоточувствительности (см. раздел 4.8.). В случае развития реакции фоточувствительности рекомендуется прекратить прием препарата. При необходимости продолжения терапии рекомендуется защищать открытые участки тела от воздействия солнечных лучей и искусственного ультрафиолетового излучения.

Общие

Проявление реакций гиперчувствительности к гидрохлоротиазиду возможно и у пациентов, не имевших ранее аллергических реакций и бронхиальной астмы (в анамнезе), но оно более вероятно для пациентов, имеющих отягощенный аллергологический анамнез.

При применении тиазидных диуретиков отмечены случаи обострения или появления симптомов системной красной волчанки.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2024 № 19136
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Антидопинговый тест

Гидрохлоротиазид относится к препаратам, запрещенным Всемирным антидопинговым агентством к применению у спортсменов, принимающих участие в спортивных соревнованиях. На фоне приема препарата Ордисс Н может быть получен положительный результат допинг-теста.

Кандесартана цилексетил

Двойная блокада РААС

Не рекомендуется двойная блокада РААС путем комбинирования кандесартана цилексетила и алискирена ввиду увеличения риска развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и изменения функции почек.

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II) с алискиреном или препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и (или) с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м^2) и не рекомендуется у других пациентов. Одновременное применение АРА II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. раздел 4.3.).

Нарушение функции почек

На фоне терапии препаратом Ордисс Н, как и при применении других средств, ингибирующих РААС, у восприимчивых пациентов могут отмечаться нарушения функции почек (см. раздел 4.3.).

Трансплантация почки

Клинический опыт применения комбинированного препарата, содержащего гидрохлоротиазид и кандесартан, у пациентов, перенесших трансплантацию почки, ограничен.

Стеноз почечной артерии

Другие препараты, влияющие на РААС, например, ингибиторы АПФ, могут привести к повышению концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови у пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки. Аналогичного эффекта следует ожидать и от АРА II.

Снижение ОЦК

У пациентов с дефицитом ОЦК и (или) натрия возможно развитие симптоматической артериальной гипотензии, как описано для других препаратов, влияющих на РААС. Поэтому не рекомендуется применять препарат Ордисс Н до коррекции данных нарушений.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2024 № 19136
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Общая анестезия, хирургические вмешательства

У пациентов, получающих АРА II, во время общей анестезии и при хирургических вмешательствах может развиться артериальная гипотензия вследствие блокады РААС. Очень редко могут отмечаться случаи артериальной гипотензии, требующей внутривенного введения плазмозамещающих растворов и (или) вазопрессоров.

Стеноз аортального и (или) митрального клапанов, ГОКМП

Препарат Ордисс Н, как и другие вазодилататоры, необходимо с осторожностью применять у пациентов с гемодинамически значимым стенозом аортального и (или) митрального клапанов или с ГОКМП.

Первичный гиперальдостеронизм

Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом резистентны к гипотензивным препаратам, влияющим на РААС, поэтому таким пациентам применение препарата Ордисс Н не рекомендуется.

Общие

На основании опыта применения других препаратов, влияющих на функцию РААС, совместное применение препарата Ордисс Н с ингибиторами АПФ, алискиреном, калийсберегающими диуретиками, препаратами калия или заменителями соли, которые содержат калий, может привести к повышению содержания калия в сыворотке крови.

Пациенты, сосудистый тонус и функция почек которых преимущественно зависит от активности РААС (например, пациенты с тяжелой ХСН или заболеваниями почек, включая стеноз почечной артерии), особенно чувствительны к препаратам, влияющим на РААС. Назначение подобных препаратов сопровождается у этих пациентов резкой артериальной гипотензией, олигурией, азотемией, в редких случаях – острой почечной недостаточностью (ОПН). Возможность развития перечисленных эффектов не может быть исключена и при применении АРА II. Резкое снижение артериального давления у пациентов с ИБС или цереброваскулярными заболеваниями атеросклеротического генеза при применении любых гипотензивных средств может приводить к развитию инфаркта миокарда или инсульта.

Вспомогательные вещества

Лактозы моногидрат

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать Ордисс Н.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2024 № 19136
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимодействие с гидрохлоротиазидом

Следует ожидать, что действие гидрохлоротиазида, приводящее к потере калия, может быть усилено другими средствами, приводящими к потере калия и гипокалиемии (например, диуретиками, слабительными средствами, амфотерицином, карбеноксолоном, пенициллином G, натрием, производными салициловой кислоты).

Индуцированная диуретическими средствами гипокалиемия и гипомагниемия предрасполагают к возможному кардиотоксическому действию сердечных гликозидов и антиаритмических средств. Рекомендуется проводить периодический контроль содержания калия в сыворотке крови при применении препарата Ордисс Н с такими препаратами, а также со следующими препаратами, способными вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт»:

- Антиаритмические препараты Ia класса (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид).
- Антиаритмические препараты III класса (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид).
- Некоторые антипсихотические средства (например, тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циамемазин, сульпирид, сультоприд, амисульприд, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол).
- Другие препараты (например, бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин при внутривенном введении, галофантрин, кетансерин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, терфенадин, винкамин при внутривенном введении).

Гипокалиемия, вызываемая гидрохлоротиазидом, может повышать риск развития аритмий при применении препаратов, которые увеличивают продолжительность интервала QT. Лекарственные средства, применяемые для лечения подагры (например, пробенецид, сульфинпиразон и аллопуринол): может потребоваться коррекция дозы урикозурических препаратов, поскольку гидрохлоротиазид может повышать концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови. Может потребоваться увеличение дозы пробенецида или сульфинпиразона. Одновременное применение тиазидов может повышать частоту развития реакций гиперчувствительности к аллопуринолу.

Сообщалось о случаях внутрисосудистого гемолиза иммунного характера у пациентов, принимающих гидрохлоротиазид и метилдопу.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2024 № 19136
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Одновременное применение карбамазепина и гидрохлоротиазида связано с риском развития симптоматической гипонатриемии. Следует контролировать содержание электролитов в крови при одновременном применении этих препаратов. По возможности, следует применять диуретики другого класса.

Сопутствующая терапия циклоспорином может увеличивать риск гиперурикемии и осложнений по типу подагры.

Тиазидные диуретики уменьшают внутрисосудистый объем и могут снижать эффект пероральных антикоагулянтов.

Всасывание гидрохлоротиазида снижается при применении колестипола или колестирамина.

Действие недеполяризующих миорелаксантов (например, тубокурарина) может быть усилено гидрохлоротиазидом.

Тиазидные диуретики могут вызывать повышение содержания кальция в крови в связи с уменьшением его экскреции. При необходимости приема кальцийсодержащих пищевых добавок или витамина D следует контролировать содержание кальция в сыворотке крови и при необходимости корректировать дозу.

Тиазиды усиливают гипергликемическое действие бета-адреноблокаторов и диазоксида. Антихолинергические средства (например, атропин, бипериден) могут увеличивать биодоступность диуретических средств на основе тиазидов вследствие снижения моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Тиазиды могут увеличивать риск неблагоприятного действия амантадина.

Тиазиды могут замедлять выведение цитостатических средств (таких как циклофосфамид, метотрексат) из организма и усиливать их миелосупрессивное действие.

Риск гипокалиемии может увеличиваться при сопутствующем приеме стероидных лекарственных средств или адренокортикотропного гормона.

На фоне приема препарата может увеличиваться частота развития ортостатической гипотензии при приеме этанола, барбитуратов или общих анестетиков.

Лечение тиазидами может снижать толерантность к глюкозе. Может потребоваться подбор дозы гипогликемических средств для приема внутрь и инсулина.

Гидрохлоротиазид может уменьшать влияние сосудосуживающих аминов (например, эпинефрина (адреналина)).

Гидрохлоротиазид может увеличивать риск развития острой почечной недостаточности, особенно в совокупности с большими дозами йодсодержащих контрастных веществ.

Значительного взаимодействия гидрохлоротиазида с пищей не обнаружено.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2024 № 19136
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Взаимодействие с кандесартана цилексетилом

Одновременное применение АРА II с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и (или) с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м^2) и не рекомендуется у других пациентов. Одновременное применение АРА II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы 4.3., 4.4.).

В фармакокинетических исследованиях было изучено сочетанное применение кандесартана цилексетила с гидрохлоротиазидом, варфарином, дигоксином, пероральными контрацептивами (этинилэстрадиол/левоноргестрел), глибенкламидом, нифедипином и эналаприлом. Клинически значимого фармакокинетического взаимодействия выявлено не было.

Кандесартан метаболизируется в печени в незначительной степени (изоферментом CYP2C9). Проведенные исследования по взаимодействию не выявили влияния препарата на изоферменты CYP2C9 и CYP3A4, действие на другие изоферменты системы цитохрома Р450 не изучено.

Опыт применения других лекарственных средств, действующих на РААС, показывает, что сопутствующая терапия калийсберегающими диуретиками, препаратами калия, заменителями соли, содержащими калий, и другими средствами, которые могут повышать содержание калия в сыворотке крови (например, гепарин), может приводить к развитию гиперкалиемии.

Как и при применении ингибиторов АПФ, одновременное применение АРА II и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) может увеличивать риск нарушения функции почек, включая острую почечную недостаточность, повышение содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении этих препаратов, особенно у пациентов пожилого возраста и у пациентов со сниженным ОЦК. Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и регулярно контролировать функцию почек после начала комбинированной терапии и периодически на фоне такой терапии.

Биодоступность кандесартана не зависит от приема пищи.

Взаимодействие с кандесартана цилексетилом/гидрохлоротиазидом

При одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ или гидрохлоротиазида были отмечены случаи транзиторного повышения концентрации лития в плазме крови и развития токсических эффектов. Аналогичный эффект возможен при одновременном применении препаратов лития и АРА II, в связи с чем рекомендуется

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2024 № 19136
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

контролировать сывороточную концентрацию лития при комбинированном применении этих препаратов.

НПВП (в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)) и ацетилсалициловая кислота могут ослаблять антигипертензивный эффект АРА II, в том числе препарата Ордисс Н. Диуретическое, натрийуретическое и антигипертензивное действие гидрохлоротиазида ослабляет НПВП.

Одновременное применение препарата Ордисс Н с другими гипотензивными средствами потенцирует гипотензивный эффект.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Ордисс Н при беременности противопоказано. Пациентки, принимающие препарат Ордисс Н, должны быть предупреждены об этом до планирования беременности, чтобы они могли обсудить альтернативные варианты терапии с лечащим врачом. В случае наступления беременности следует прекратить прием препарата Ордисс Н и, при необходимости, перевести пациентку на альтернативную гипотензивную терапию.

Гидрохлоротиазид

Опыт применения гидрохлоротиазида во время беременности, особенно в I триместре, ограничен. Данные исследований у животных также ограничены. Гидрохлоротиазид проникает через плаценту. Учитывая фармакологический механизм действия гидрохлоротиазида, его применение во время беременности может вызывать нарушения фетоплацентарного кровотока и нежелательные эффекты у плода и новорожденного в виде желтухи, нарушений водно-электролитного баланса и тромбоцитопении.

Кандесартан

Препараты, оказывающие прямое воздействие на РААС, при применении во время беременности могут вызывать нарушения развития плода или оказывать негативное действие на новорожденного, вплоть до летального исхода. Терапия препаратами, оказывающие прямое воздействие на РААС, может вызывать фетотоксические эффекты (нарушение функции почек, замедление окостенения костей черепа плода, олигогидрамнион) и неонатальные токсические эффекты (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

Лактация

В связи с возможным нежелательным действием на грудных детей препарат Ордисс Н не должен применяться в период грудного вскармливания.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2024 № 19136
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Гидрохлоротиазид

Гидрохлоротиазид проникает в молоко матери.

Кандесартан

В настоящее время неизвестно, проникает ли кандесартан в грудное молоко. Однако кандесартан выделяется с молоком лактирующих крыс.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Влияние препарата Ордисс Н на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не изучалось, но фармакодинамические свойства препарата указывают на то, что подобное влияние отсутствует. Пациентам следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами, поскольку во время лечения может возникнуть головокружение и наблюдаться повышенная усталость.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции, выявленные в ходе клинических исследований, носили умеренный и преходящий характер и были сопоставимы по частоте с группой плацебо. Общая частота возникновения нежелательных реакций не зависела от пола и возраста пациента. Частота случаев прекращения терапии в связи с нежелательными реакциями была сходной при применении кандесартана цилексетила/гидрохлоротиазида (2,3 % – 3,3 %) и плацебо (2,7 % – 4,3 %).

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота встречаемости определена следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (от ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100), редко (от ≥ 1/10000 до < 1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно).

Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с порядком на основании системно-органных классов (СОК).

СОК	**Нежелательные реакции**	**Гидрохлоро-тиазид***	**Канде-сартан****	**Гидрохлоро-тиазид+ Кандесартан*****
Инфекции и инвазии	Респираторные инфекции	-	Часто	-
Нарушения со стороны	Лейкопения Нейтропения/агранулоцитоз	-	-	Редко

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2024 № 19136
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

крови и лимфатической системы	Тромбоцитопения Апластическая анемия Угнетение костномозгового кроветворения Гемолитическая анемия	Редко	-	-
Нарушения со стороны иммунной системы	Анафилактические реакции	Редко	-	-
Психические нарушения	Нарушение сна Депрессия Беспокойство	Редко	-	-
Нарушения со стороны нервной системы	Легкое головокружение/ головокружение Вертиго	-	-	Часто
	Парестезия	Редко	-	-
	Головная боль	-	Часто	-
Нарушения со стороны органа зрения	Преходящая нечеткость изображения	Редко	-	-
	Острая миопия Острая закрытоугольная глаукома Хориоидальный выпот	Частота неизвестна	-	-
Нарушения со стороны сердца	Аритмии	Редко	-	-
Нарушения со стороны сосудов	Ортостатическая гипотензия	Нечасто	-	-
	Некротизирующий ангиит (васкулит, кожный васкулит)	Редко	-	-
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Респираторный дистресс-синдром (в том числе пневмонит, отек легкого)	Редко	-	-
	ОРДС (см. подраздел «Особые указания»)	Очень редко	-	-
	Кашель	-	Очень редко	-
Желудочно-кишечные нарушения	Тошнота	-	Очень редко	-
	Анорексия, потеря аппетита, раздражение желудка,	Нечасто	-	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2024 № 19136
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

	запор			
	Панкреатит	Редко	-	-
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Желтуха (внутрипеченочная холестатическая желтуха)	Редко	-	-
	Повышение активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови Нарушение функции печени или гепатит	-	Очень редко	-
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Ангионевротический отек Кожный зуд	-	Очень редко	-
	Кожная сыпь Крапивница	-	-	Нечасто
	Реакции фотосенсибилизации	Нечасто	-	-
	Токсический эпидермальный некролиз	Редко	-	-
	Системная красная волчанка, кожная красная волчанка	Частота неизвестна	-	-
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Боль в спине Артралгия Миалгия	-	Очень редко	-
	Мышечные спазмы	Редко	-	-
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Глюкозурия	Часто	-	-
	Нарушение функции почек, включая почечную недостаточность у предрасположенных пациентов (см. подраздел «Особые указания»)	-	Очень редко	
	Нарушение функции почек и интерстициальный нефрит	Редко	-	-
Общие нарушения и реакции в месте введения	Слабость	Часто	-	Частота неизвестна
	Лихорадка	Редко	-	-
Лаборатор-	Гипергликемия	Часто	-	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2024 № 19136
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ные и инструмен-тальные данные	Гиперурикемия Нарушение водно-электролитного баланса (включая гипокалиемию)			
	Повышение концентраций холестерина и триглицеридов в сыворотке крови	Редко	-	-
	Повышение концентраций остаточного азота и креатинина в сыворотке крови	Редко	-	-
	Гиперкалиемия	-	Очень редко	-
	Гипонатриемия	-	-	Часто

* Перечисленные нежелательные реакции были отмечены при монотерапии гидрохлоротиазидом, применяемым обычно в дозе 25 мг или более.

** В таблице представлены нежелательные реакции, отмеченные на фоне применения кандесартана в клинических исследованиях и при пострегистрационном применении. В объединенном анализе данных клинических исследований у пациентов с артериальной гипертензией описанные нежелательные реакции наблюдались с частотой хотя бы на 1 % больше, чем в группе плацебо.

*** Лабораторные показатели: в целом, клинически значимых изменений стандартных лабораторных показателей при применении кандесартана цилексетила/гидрохлоротиазида не отмечено. Повышение концентрации мочевой кислоты и активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) в сыворотке крови и концентрации глюкозы в крови были отмечены как нежелательные реакции, встречающиеся при применении кандесартана цилексетила/гидрохлоротиазида (примерная частота 1,1 %, 0,9 % и 1,0 % соответственно) незначительно чаще, чем при применении плацебо (0,4 %, 0 % и 0,2 % соответственно). У отдельных пациентов, принимавших кандесартана цилексетил/гидрохлоротиазид, наблюдалось незначительное снижение гемоглобина и повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) в сыворотке крови.

Также наблюдалось повышение концентрации креатинина, мочевины, гиперкалиемия и гипонатриемия.

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 10.09.2024 № 19136
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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

Российская Федерация

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 800 550 99 03

Эл.почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

https://roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Симптомы

Анализ фармакологических свойств препарата позволяет предположить, что основным проявлением передозировки может быть клинически выраженное снижение АД, головокружение. Были описаны отдельные случаи передозировки препарата (до 672 мг кандесартана), закончившиеся выздоровлением пациентов без тяжелых последствий. Основным проявлением передозировки гидрохлоротиазида является снижение ОЦК и нарушение водно-электролитного баланса. Также наблюдались такие симптомы, как головокружение, выраженное снижение АД, сухость слизистой оболочки полости рта, тахикардия, желудочковая аритмия, потеря сознания и мышечные судороги.

Лечение

При развитии клинически выраженного снижения АД необходимо проводить симптоматическое лечение и контролировать состояние пациента. Уложить пациента на спину и приподнять ноги. При необходимости следует увеличить ОЦК, например, путем внутривенного введения 0,9 % раствора хлорида натрия. В случае необходимости могут быть назначены симпатомиметические средства. Выведение кандесартана и гидрохлоротиазида с помощью гемодиализа маловероятно.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: C09DA06

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Гидрохлоротиазид

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2024 № 19136
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Гидрохлоротиазид угнетает активную реабсорбцию натрия (преимущественно в дистальных почечных канальцах) и усиливает выведение натрия, хлора и воды. Выведение калия и магния почками усиливается в зависимости от дозы, в то время как кальций начинает реабсорбироваться в больших количествах, чем раньше. Гидрохлоротиазид уменьшает объем плазмы крови и внеклеточной жидкости и уменьшает интенсивность транспорта крови сердцем и АД. При длительной терапии гипотензивный эффект развивается за счет расширения артериол.

Показано, что длительная терапия гидрохлоротиазидом уменьшает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности.

Кандесартан

Ангиотензин II – основной гормон РААС, который играет важную роль в патогенезе артериальной гипертензии, сердечной недостаточности и других сердечно-сосудистых заболеваний. Основными физиологическими эффектами ангиотензина II являются вазоконстрикция, стимуляция продукции альдостерона, регуляция водно-электролитного состояния и стимуляция клеточного роста. Все эти эффекты опосредованы взаимодействием ангиотензина II с ангиотензиновыми рецепторами 1 типа (АТ1-рецепторы).

Кандесартан – селективный АРА II 1 типа, не ингибирует АПФ, который осуществляет превращение ангиотензина I в ангиотензин II и разрушает брадикинин, не влияет на АПФ и не приводит к накоплению брадикинина или субстанции Р. При сравнении кандесартана с ингибиторами АПФ развитие кашля реже встречалось у пациентов, получавших кандесартана цилексетил. Кандесартан не связывается с рецепторами других гормонов и не блокирует ионные каналы, участвующие в регуляции функций сердечно-сосудистой системы. В результате блокирования АТ1-рецепторов ангиотензина II происходит дозозависимое повышение активности ренина, концентрации ангиотензина I, ангиотензина II и снижение концентрации альдостерона в плазме крови.

Клиническое действие кандесартана цилексетила на показатель сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности при приеме в дозе 8–16 мг (средняя доза 12 мг) один раз в сутки исследовалось в ходе рандомизированного клинического исследования с участием 4937 пациентов пожилого возраста (возраст от 70 до 89 лет, 21 % пациентов в возрасте 80 лет и старше) с артериальной гипертензией легкой и умеренной степени тяжести, получающих терапию кандесартана цилексетилом в среднем в течение 3,7 лет (исследование SCOPE – исследование когнитивных функций и прогноза у пациентов пожилого возраста). Пациенты получали кандесартана цилексетил или плацебо (при необходимости) в комбинации с другими гипотензивными средствами. Оба режима

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2024 № 19136
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

терапии показали эффективное снижение систолического и диастолического АД (с 166/90 мм рт. ст. до 145/80 мм рт. ст. в группе пациентов, получавших кандесартан, и с 167/90 мм рт. ст. до 149/82 мм рт. ст. в контрольной группе) на фоне хорошей переносимости. Когнитивная функция и качество жизни сохранялись на хорошем уровне в обеих группах пациентов. Между этими двумя группами пациентов не наблюдалось статистически значимых различий частоты развития сердечно-сосудистых осложнений по первичной конечной точке, включающей сердечно-сосудистую смерть, развитие несмертельного инфаркта миокарда и несмертельного инсульта. Однако в группе пациентов, получавших кандесартан, риск развития несмертельного инсульта был на 28 % ниже, чем в контрольной группе (относительный риск = 0,72, 95 % доверительный интервал 0,53–0,99; p = 0,04).

Гидрохлоротиазид + кандесартан

Кандесартан и гидрохлоротиазид оказывают суммирующееся гипотензивное действие.

У пациентов с артериальной гипертензией прием комбинированного препарата гидрохлоротиазид + кандесартан вызывает эффективное и продолжительное снижение АД без увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Ортостатической гипотензии при первом приеме препарата не наблюдалось, а также артериальная гипертензия не усиливалась после окончания лечения. После однократного приема комбинации гидрохлоротиазид + кандесартан основной гипотензивный эффект развивается в течение 2 часов. При продолжительном лечении стабильное снижение АД наступает в течение 4 недель после начала приема препарата и может поддерживаться при длительном курсе лечения. Комбинированный препарат гидрохлоротиазид + кандесартан при приеме один раз в день эффективно и мягко снижает АД в течение 24 часов с незначительной разницей между максимальным и средним эффектом действия. В клинических исследованиях частота развития нежелательных реакций, особенно кашля, была ниже при применении комбинированного препарата гидрохлоротиазид + кандесартан, чем при приеме комбинации ингибиторов АПФ с гидрохлоротиазидом. Эффективность комбинации гидрохлоротиазида и кандесартана не зависит от пола и возраста пациента. В настоящее время отсутствуют данные о применении комбинации гидрохлоротиазид + кандесартан пациентами с почечной недостаточностью/нефропатией, сниженной функцией левого желудочка/острой сердечной недостаточностью и пациентами, перенесшими инфаркт миокарда.

5.2. Фармакокинетические свойства

Одновременное применение гидрохлоротиазида и кандесартана цилексетила не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику любого из этих лекарственных средств.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2024 № 19136
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Абсорбция и распределение

Гидрохлоротиазид

Гидрохлоротиазид быстро всасывается из ЖКТ. Биодоступность составляет примерно 70 %. Одновременный прием пищи увеличивает всасывание примерно на 15 %. Биодоступность может быть снижена у пациентов с сердечной недостаточностью и выраженными отеками.

Связывание с белками плазмы крови составляет примерно 60 %. Видимый объем распределения составляет примерно 0,8 л/кг.

Кандесартана цилексетил

Кандесартана цилексетил является пролекарством для приема внутрь. Быстро превращается в активное вещество кандесартан посредством эфирного гидролиза при всасывании из пищеварительного тракта, прочно связывается с AT_1-рецепторами и медленно диссоциирует, не имеет свойств агониста. Абсолютная биодоступность кандесартана после приема внутрь раствора кандесартана цилексетила составляет около 40 %. Относительная биодоступность таблетированного препарата по сравнению с раствором для приема внутрь составляет приблизительно 34 %. Таким образом, расчетная абсолютная биодоступность таблетированной формы препарата составляет 14 %.

Максимальная концентрация в сыворотке крови (C_{max}) достигается через 3–4 ч после приема таблетированной формы препарата. При увеличении дозы препарата в рекомендуемых пределах концентрация кандесартана повышается линейно. Фармакокинетические параметры кандесартана не зависят от пола пациента. Прием пищи не оказывает значимого влияния на площадь под кривой «концентрация-время» (AUC), т. е. пища существенно не влияет на биодоступность препарата. Кандесартан активно связывается с белками плазмы крови (более 99 %). Плазменный объем распределения кандесартана составляет 0,1 л/кг.

Биотрансформация и элиминация

Гидрохлоротиазид

Гидрохлоротиазид не метаболизируется и выделяется практически полностью в неизменном виде путем клубочковой фильтрации и активной канальцевой секреции в проксимальном отделе нефрона. Период полувыведения (T½) гидрохлоротиазида составляет примерно 8 часов. Примерно 70 % принятого внутрь гидрохлоротиазида выводится почками за 48 часов. T½ гидрохлоротиазида не изменяется при одновременном применении с кандесартаном. Дополнительной кумуляции гидрохлоротиазида после многократного применения в комбинации с кандесартаном, по сравнению с монотерапией, не выявлено.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2024 № 19136
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Кандесартан

Кандесартан выводится, в основном, в неизмененном виде почками, с желчью через кишечник и лишь в небольшой степени подвергается метаболизму в печени. T½ кандесартана составляет примерно 9 часов. Кумуляции препарата в организме не наблюдается.

Общий плазменный клиренс кандесартана составляет 0,37 мл/мин/кг, при этом почечный клиренс – около 0,19 мл/мин/кг. Почечная экскреция кандесартана осуществляется путем клубочковой фильтрации и активной канальцевой секреции. После приема внутрь радиоактивно меченного кандесартана цилексетила примерно 26 % от введенного количества выводится почками в виде кандесартана и 7 % – в виде неактивного метаболита, а 56 % от введенного количества выводится через кишечник в виде кандесартана и 10 % – в виде неактивного метаболита.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Гидрохлоротиазид

Нарушение функции почек

T½ гидрохлоротиазида удлинен у пациентов с нарушением функции почек.

Кандесартан

Пациенты пожилого возраста

У пациентов старше 65 лет C_{max} и AUC кандесартана, по сравнению с пациентами более молодого возраста, выше примерно на 50 % и 80 % соответственно. Тем не менее, гипотензивный эффект и частота развития нежелательных реакций при применении комбинированного препарата гидрохлоротиазид + кандесартан не зависят от возраста пациентов.

Нарушение функции почек

У пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек C_{max} и AUC кандесартана увеличивались на 50 % и 70 % соответственно, при этом T½ не изменялся по сравнению с показателями у пациентов с нормальной функцией почек. Соответствующие изменения у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени составляют 50 % и 110 %, а T½ кандесартана увеличивался в два раза. Фармакокинетические параметры кандесартана у пациентов, находящихся на гемодиализе, были такие же, как и у пациентов с тяжелым нарушением функции почек.

Нарушение функции печени

В двух исследованиях с участием пациентов с легким или умеренным нарушением функции печени отмечалось повышение среднего значения AUC кандесартана примерно на 20 % в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2024 № 19136
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

одном исследовании и на 80 % – в другом (см. раздел 4.2.). Опыт применения у пациентов с тяжелым нарушением функции печени отсутствует.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ордисс Н, 12,5 мг + 16 мг, таблетки

крахмал прежелатинизированный,

повидон-К30,

кармеллоза кальция,

полоксамер 188,

целлюлоза микрокристаллическая (тип 102),

лактозы моногидрат,

краситель железа оксид красный (Е172),

магния стеарат.

Ордисс Н, 12,5 мг + 32 мг, таблетки

крахмал прежелатинизированный,

повидон-К30,

кармеллоза кальция,

полоксамер 188,

целлюлоза микрокристаллическая (тип 102),

лактозы моногидрат,

магния стеарат.

6.2.Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4.Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Ордисс Н, 12,5 мг + 16 мг, таблетки

По 10 таблеток в блистеры из ОПА/Al/ПВХ/Al.

3 или 6 блистеров с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку, на которую дополнительно могут быть нанесены защитные наклейки.

Ордисс Н, 12,5 мг + 32 мг, таблетки

По 10 таблеток в блистеры из ОПА/Al/ПВХ/Al.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2024 № 19136
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

3 блистера с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку, на которую дополнительно могут быть нанесены защитные наклейки.

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

Израиль

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд.

124 Двора А-Невиа Ст., Тель-Авив 6944020

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Тева»

115054, Москва, ул. Валовая, 35,

Тел. +7 (495) 644 22 34

Факс +7 (495) 644 22 35

info@teva.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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